

УДК 575.113-02:616.711-007.55-053.2-001.8

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ  
ВАРИАНТОВ ГЕНОВ VDR И CALCR  
С РИСКОМ РАЗВИТИЯ  
СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ  
ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ  
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА<sup>1</sup>**

**Е. В. Белая,**

*доктор биологических наук, доцент,  
профессор кафедры географии  
и экологии человека Белорусского  
государственного педагогического  
университета имени Максима Танка*  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>;

**М. Д. Амелянович,**

*заведующий лабораторией генетики  
человека Государственного научного  
учреждения «Институт генетики  
и цитологии НАН Беларуси»;*

**Н. Г. Соловьева,**

*кандидат биологических наук, доцент,  
заведующий кафедрой медико-биологических  
основ физического воспитания Белорусского  
государственного педагогического  
университета имени Максима Танка;*

**В. И. Тихонова,**

*старший преподаватель кафедры  
медико-биологических основ  
физического воспитания Белорусского  
государственного педагогического  
университета имени Максима Танка;*

**В. С. Бирг,**

*кандидат биологических наук, доцент,  
доцент кафедры биологии  
и методики преподавания биологии  
Белорусского государственного  
педагогического университета  
имени Максима Танка*  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6348-9909>;

**О. И. Шалак,**

*студент факультета естествознания  
Белорусского государственного  
педагогического университета  
имени Максима Танка*

Поступила в редакцию 16.11.2024.

UDC 575.113-02:616.711-007.55-053.2-001.8

**ASSOCIATION OF VDR  
AND CALCR POLYMORPHIC GENE  
VARIANTS WITH THE RISK  
OF DEVELOPING SPINAL  
SCOLIOTIC DEFORMITY  
IN SCHOOL-AGE CHILDREN**

**E. Belaya,**

*Doctor of Biological Sciences, Associate  
Professor, Associate Professor of the  
Department of Geography and Human  
Ecology of the Belarusian State Pedagogical  
University named after Maxim Tank*  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>;

**M. Ameliyanovich,**

*Head of the Laboratory of Human Genetics  
of the State Scientific Institution "Institute  
of Genetics and Cytology of the National  
Academy of Sciences of Belarus";*

**N. Solovyova,**

*Candidate of Biological Sciences, Associate  
Professor, Head of the Department of Medical  
and Biological Fundamentals of Physical  
Education, Belarusian State Pedagogical  
University named after Maxim Tank;*

**V. Tikhonova,**

*senior lecturer at the Department  
of Medical and Biological Fundamentals  
of Physical Education,  
Belarusian State Pedagogical University  
named after Maxim Tank;*

**V. Birg,**

*Candidate of Biological Sciences,  
Associate Professor, Associate Professor  
of the Department of Biology and Methods  
of Teaching Biology,  
Belarusian State Pedagogical University  
named after Maxim Tank*  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6348-9909>;

**O. Shalak,**

*student of the Faculty  
of Natural Sciences  
of the Belarusian State Pedagogical  
University named after Maxim Tank*

Received on 16.11.2024.

В работе приведены результаты изучения влияния отдельных генотипов и гаплотипов rs10735810/rs2228570 гена рецептора витамина Д (VDR) и rs1801197 гена рецептора кальцитонина (CALCR) на развитие сколиотической болезни у детей и подростков в возрасте 6–18 лет. Получены данные в пользу повышенной предрасположенности к развитию сколиотической болезни у носителей аллеля А по rs10735810/rs2228570 (особенно носителей генотипа А/А) и носителей аллеля Т (особенно носителей генотипа Т/Т) rs1801197.

<sup>1</sup> Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь, ГР № 20201257.

Установлено, что комбинированный гаплотип *VDR/A-CALCR/T* повышает риск развития сколиотической болезни у мальчиков в возрасте 11–13 и 14–18 лет, а также у девушек 14–18 лет.

У девушек 14–18 лет фактором риска развития сколиоза выступает гаплотип *VDR/G-CALCR/C*.

**Ключевые слова:** генотип, ген рецептора витамина D, *VDR*, rs10735810/rs2228570, рецептор кальцитонина, *CALCR*, rs1801197, сколиотическая болезнь, полиморфизм.

The paper presents the results of a study of the influence of individual genotypes and haplotypes rs10735810/rs2228570 of the vitamin D receptor gene (*VDR*) and rs1801197 of the calcitonin receptor gene (*CALCR*) on the development of scoliotic disease in children and adolescents aged 6–18 years.

Data were obtained in favor of an increased predisposition to the development of scoliotic disease in carriers of the A allele for rs10735810/rs2228570 (especially carriers of the A/A genotype) and carriers of the T allele (especially carriers of the T/T genotype) rs1801197.

It was found that the combined haplotype *VDR/A-CALCR/T* increases the risk of scoliotic disease in boys aged 11–13 and 14–18 years in , as well as in girls aged 14–18 years. Also, in girls aged 14–18, the *VDR/G-CALCR/C* haplotype is a risk factor for the development of scoliosis.

**Keywords:** genotype, vitamin D receptor gene, *VDR*, rs10735810/rs2228570, calcitonin receptor, *CALCR*, rs1801197, scoliotic disease, polymorphism.

**Введение.** В настоящее время неуклонный рост заболеваний, обусловленных нарушением кальций-фосфорного обмена, происходит во всех странах мира. В первую очередь это касается патологии костно-мышечной системы. В структуре заболеваний костно-мышечной системы у детей и подростков нарушения осанки составляют 51,3 %, плоскостопие – 34,2, сколиоз – 11,2, остеохондроз – 3,4 %. Несвоевременная диагностика метаболических нарушений кости в детском возрасте приводит к необратимым изменениям скелета. Сегодня одним из наиболее перспективных инструментов профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков становится генетическая оценка предрасположенности, основанная на оценке носительства однонуклеотидных замен в генах, контролирующих метаболизм костной ткани.

К настоящему времени установлена ведущая роль витамина D в формировании костной системы и определены основные механизмы его биологических эффектов, направленных на обеспечение костеобразования. Рецептор витамина D экспрессируется практически во всех тканях организма. В тканях-мишенях рецепторы витамина D функционируют как в клеточных ядрах, так и в плазматических мембранах.

Известно, что рецептор витамина D кодируется одноименным геном *VDR* (также известным как *NR111*), для которого характерна достаточно высокая степень полиморфизма.

Одним из полиморфизмов гена рецептора витамина D, ассоциированных с метаболизмом костной ткани, является rs10735810/rs2228570, который заключается в замене нуклеотидов A→G, приводящей, в свою очередь, к замене аминокислот Met/Thr (метионина на треонин) в последовательности экс-

прессуемого белка (нуклеотиду A соответствует аллель A и аминокислота Met в последовательности белка, нуклеотиду G соответствует аллель G). Частота встречаемости варианта A у европейского населения составляет примерно 32,85 %. Его молекулярный эффект на раннее развитие сколиоза у детей изучен недостаточно, хотя доказано, что данный полиморфизм может выступать фактором развития метаболических изменений в костной ткани, следовательно, влиять на развитие опорно-двигательного аппарата.

Другим важным регулятором метаболизма костной ткани является кальцитонин – гормон, вырабатываемый парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, основной регулятор кальций-фосфорного обмена. Кальцитонин понижает содержание кальция и фосфата в плазме крови за счет усиления захвата этих элементов остеобластами. Он также стимулирует размножение и функциональную активность остеобластов. Одновременно тормозит размножение и функциональную активность остеокластов и процессы резорбции кости. Рецепторы к кальцитонину находятся на клеточной мембране клеток костной ткани (остеокластов), почек, печени и других тканей. Активизация кальцитониновых рецепторов остеокластов приводит к последующему ингибированию их активности и снижению скорости костной резорбции. Нарушение функции кальцитониновых рецепторов может приводить к увеличению костной резорбции, развитию остеопороза и других заболеваний, вызываемых нарушением метаболизма костной ткани.

Ген рецептора кальцитонина (*CALCR*), так же как и ген рецептора витамина D, является полиморфным. Потенциальными маркерами нарушений метаболизма костной ткани и, как следствие, повышения рисков развития сколио-

тической болезни могут выступать аллельные варианты его полиморфизма rs1801197. Данный полиморфизм обусловлен заменой T→C, приводящей к замене аминокислоты Leu447Pro лейцина на пролин в белке (нуклеотиду T соответствует аллель T/Leu, нуклеотиду C соответствует аллель C/Pro). Частота встречаемости аллеля C, по данным разных авторов, 46–58 %. Молекула рецептора кальцитонина, содержащая 447Leu, характеризуется слабой активностью рецептора, что снижает чувствительность клеточных мишеней к действию кальцитонина.

Целью исследования был поиск генотипов полиморфных генов *VDR* и *CALCR*, участвующих в метаболизме костной ткани, а также их сочетаний, определяющих наследственную предрасположенность к развитию сколиотической деформации позвоночника у детей и подростков.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 117 девочек и 70 мальчиков школьного возраста (6–18 лет), страдающих сколиотической болезнью разной степени выраженности. Дети с врожденными аномалиями, а также страдающие сколиотической болезнью в составе сложных синдромов из анализа были исключены. Контрольная группа участников набиралась среди студентов БГПУ, достигших 18–21 года без заболеваний со стороны опорно-двигательного аппарата, и составила 56 человек.

Сбор образцов для исследования и получение информированного согласия, анкетирование, сбор информации из медицинских документов и обработка полученных результатов осуществлялись сотрудниками БГПУ (г. Минск) и Республиканского унитарного предприятия «Комплекс по оказанию услуг имени П. М. Машерова». Генотипирование образцов ДНК проводилось сотрудниками

лаборатории генетики человека Института генетики и цитологии НАН Беларуси.

Все участники были включены в исследование на основании их информированного согласия либо согласия официальных представителей несовершеннолетних. Сбор дополнительной информации проводился путем анкетирования.

Материалом для исследования послужили образцы буккального соскоба. Выделение ДНК проводили с помощью набора реагентов производства компании «Литех».

ДНК-типирование полиморфизма гена рецептора витамина D (*VDR*) проводилось методом ПЦР в реальном времени с применением коммерческих наборов реагентов для определения полиморфизма Met1/Thr гена *VDR* NP-473-100 (Научно-производственная компания Синтол).

ДНК-типирование полиморфизма гена рецептора кальцитонина (*CALCR*) проведено с применением набора реагентов для определения полиморфизма Leu447Pro гена *CALCR* (rs1801197), Синтол, NP-485-100.

Статистическая оценка достоверности полученных популяционных данных проведена путем расчета критерия  $\chi^2$  по стандартным формулам.

Оценка вклада аллельных вариантов генов *VDR* и *CALCR* в составе комбинированных гаплотипов в развитие сколиотической болезни путем расчета отношения шансов (*OR*) и 95 %-го CI – доверительного интервала выполнена с применением онлайн-платформы для обработки генетических данных Snpstats.net (<https://www.snpstats.net>).

**Результаты и обсуждение.** Характер распределения частот генотипов и аллелей rs10735810/rs2228570 гена рецептора витамина D (*VDR*) в группах больных и здоровых детей с учетом пола отражена в таблице 1.

**Таблица 1 – Генетическая структура исследованных возрастных групп мальчиков и девочек, страдающих сколиозом по полиморфизму rs10735810/rs2228570 гена рецептора витамина D (*VDR*)**

Группа	Пол	Наблюдаемая частота генотипа (%)			Ожидаемая частота генотипа (%)			Частоты аллелей		$\chi^2$
		A/A	A/G	G/G	A/A	A/G	G/G	A	G	
6–8 лет	М	41,7	16,7	41,7	25,0	50,0	25,0	0,50±0,04	0,50±0,04	5,33
	Д	45,0	30,0	25,0	36,0	48,0	16,0	0,60±0,02	0,40±0,02	2,81
9–10 лет	М	22,2	61,1	16,7	27,9	49,8	22,3	0,53±0,03	0,47±0,03	0,92
	Д	23,8	50,0	26,2	23,8	50,0	26,2	0,49±0,01	0,51±0,01	0,00
11–13 лет	М	33,3	41,7	25,0	29,3	49,7	21,0	0,54±0,02	0,46±0,02	0,62
	Д	30,0	42,5	27,5	26,3	50,0	23,8	0,51±0,01	0,49±0,01	0,89
14–18 лет	М	33,3	27,8	38,9	22,3	49,8	27,9	0,47±0,03	0,53±0,03	3,53
	Д	18,2	72,7	9,1	29,8	49,6	20,7	0,54±0,05	0,45±0,05	2,40
Здоровые (контроль)	М	8,7	56,5	34,8	13,7	46,6	39,7	0,37±0,02	0,60±0,02	1,04
	Д	22,2	51,9	25,9	23,2	49,9	26,9	0,48±0,01	0,52±0,01	0,08

Примечание – Различие между наблюдаемыми частотами генотипов и теоретически ожидаемыми по закону Харди–Вайнберга значимо при  $\chi^2 \geq 3,84$ .

По данным таблицы 1 можно отметить, что среди детей, страдающих сколиотической болезнью, частота аллеля А колебалась в пределах от 0,47 (у юношей 14–18 лет) до 0,60 (у девочек 6–8 лет) и превышала частоту аллеля А, наблюдаемую у здоровых девушек и юношей контрольной группы (0,48 в группе девушек и 0,37 у юношей). Полученные данные могут свидетельствовать в пользу предрасположенности носителей аллеля А к развитию сколиотической болезни.

Оценка распределения частот генотипов позволила установить в группе мальчиков 6–8 лет статистически значимое отклонение наблюдаемых частот генотипов от теоретически рассчитанных по закону Харди–Вайнберга ( $\chi^2 = 5,33$ ). В этой группе наблюдается значительное повышение частот генотипов А/А по сравнению с контрольной группой здоровых молодых людей (41,7 % к 8,7 % соответственно). Это позволяет предположить, что гомозиготный генотип А/А является потенциальным генетическим маркером риска развития сколиоза в этой половозрастной группе.

Также повышение частот генотипов А/А по сравнению с контрольной группой здоровых молодых людей наблюдается в группе юношей 14–18 лет, страдающих сколиозом, и составило 33,3 % к 8,7 % соответственно. Это так же может свидетельствовать в пользу ассоциации гомозиготных генотипа А/А с повышенным риском развития сколиоза в этой половозрастной группе, хотя расчетное значение критерия  $\chi^2$  не достигает уровня статистической значимости.

Полученные нами данные отчасти согласуются с результатами других исследований.

В работе Ralston S. H. (1999) установлено, что у женщин с генотипом А/А полиморфизма

rs2228570 гена *VDR* на 12,8 % чаще наблюдались более низкие значения минеральной плотности костной ткани, чем у женщин с генотипом G/G. При сравнении пременопаузальных женщин с G/G - и A/A -генотипами оказалось, что у носительниц генотипа А/А частота низких значений минеральной плотности костной ткани всего тела больше на 4,3 %, а шейки бедра – на 12,1 %, чем у женщин с генотипом G/G [1].

Ассоциация полиморфных вариантов гена рецептора витамина D с мультифакторными заболеваниями у взрослого населения глубоко изучается белорусскими учеными Института генетики и цитологии НАН Беларуси. Ими показана ассоциация полиморфизма гена *VDR* с предрасположенностью к костным переломам у спортсменов [2], к развитию остеопороза у женщин [3]. Получены данные о взаимосвязи полиморфных вариантов генов *VDR*, *COL1A1* и *LCT* с минеральной плотностью костной ткани [3].

Характер распределения частот генотипов и аллелей rs1801197 гена рецептора кальцитонина (*CALCR*) в различных половозрастных группах больных и здоровых детей отражена в таблице 2.

По данным таблицы 2 можно отметить, что аллель Т является более частым по сравнению с аллелем А как в группах детей, страдающих сколиозом, так и среди здоровых молодых людей контрольной группы. Его частота среди здоровых молодых людей практически не отличалась и составила 0,64 у мальчиков и 0,61 у девочек, в то время как в разных возрастных группах девочек, страдающих сколиозом, частота аллеля Т варьировала от 0,68 до 0,94, а у мальчиков – от 0,55 до 0,88.

**Таблица 2 – Генетическая структура исследованных возрастных групп мальчиков и девочек, страдающих сколиозом по полиморфизму rs1801197 гена рецептора кальцитонина (*CALCR*)**

Группа	Пол	Наблюдаемая частота генотипа (%)			Ожидаемая частота генотипа (%)			Частоты аллелей		$\chi^2$
		С/С	С/Т	Т/Т	С/С	С/Т	Т/Т	С	Т	
6–8 лет	Д	14,3	0,0	85,7	2,0	24,5	73,5	0,14±0,05	0,86±0,05	7,00
	М	7,1	14,3	78,6	2,0	24,5	73,5	0,14±0,02	0,86±0,02	2,43
9–10 лет	Д	0,0	12,5	87,5	0,4	11,7	87,9	0,06±0,03	0,94±0,03	0,04
	М	0,0	25,0	75,0	1,6	21,9	76,6	0,12±0,04	0,88±0,04	0,16
11–13 лет	Д	18,8	18,8	62,5	7,9	40,4	51,7	0,28±0,03	0,72±0,03	4,60
	М	10,0	70,0	20,0	20,3	49,5	30,3	0,45±0,05	0,55±0,05	1,72
14–18 лет	Д	4,5	54,5	40,9	10,1	43,4	46,5	0,32±0,02	0,68±0,02	1,45
	М	0,0	50,0	50,0	6,3	37,5	56,3	0,25±0,11	0,75±0,11	0,44
Здоровые (контроль)	Д	18,2	36,4	45,5	13,2	46,3	40,5	0,36±0,04	0,64±0,04	0,51
	М	22,2	33,3	44,4	15,1	47,5	37,3	0,39±0,03	0,61±0,03	1,61

Примечание – Различие между наблюдаемыми частотами генотипов и теоретически ожидаемыми по закону Харди – Вайнберга значимо при  $\chi^2 \geq 3,84$ .

Статистически значимое отклонение распределения частот генотипов от теоретически ожидаемых по закону Харди – Вайнберга для полиморфизма *rs1801197* гена рецептора кальцитонина (*CALCR*) установлены в группах девочек 6–8 и 11–13 лет ( $\chi^2 = 7,00$  и 4,60 соответственно).

Сравнительный анализ распределения генотипов в разных половозрастных группах детей, страдающих сколиозом, с группами контроля показал значительное повышение частот генотипа Т/Т в группах больных детей.

Так, частота генотипа Т/Т в группе контроля у девочек составила 45,5 %, в то время как среди больных девочек этот показатель достигал 85,7 % у девочек 6–8 лет, 87,5 % у девочек 9–10 лет и 62,5 % в возрастной группе 11–13 лет. Несколько меньшая по сравнению с контролем частота генотипа Т/Т наблюдалась только у девочек 14–18 лет (40,9 %).

Частота генотипа Т/Т в группе контроля у мальчиков составила 44,4 %, в то время как среди больных детей этот показатель достигал 78,6 %, 75,0 и 50,0 % в возрастных группах 6–8, 9–10 и 14–18 лет. Исключение составила возрастная группа 11–13 лет, где частота генотипов Т/Т была в два раза ниже по сравнению с контрольной группой и достигала 20,0 %. Полученные данные могут свидетельствовать в пользу ассоциации генотипа Т/Т с риском развития сколиоза в детском возрасте.

Полученные нами данные косвенно согласуются с результатами других исследователей.

Так, в работах Taboulet J. С соавт. (1998) и Анкам А и соавт. (2017) показано, что женщины в постменопаузе, с генотипом Т/Т, имеют меньшую плотность кости, у них чаще развивается остеопороз и случаются переломы костей [4–5].

Сделанные наблюдения позволяют рассматривать генотип Т/Т как маркер повышенного риска развития сколиоза у девочек данных возрастных групп.

Оценка вклада аллельных вариантов генов *VDR* и *CALCR* в составе комбинированных гаплотипов в развитие сколиотической болезни проводилась путем расчета отношения шансов (*OR-odds ratio*) и 95%-го доверительного интервала (*CI*). Отношение шансов – это значение дроби, в числителе которой находятся шансы определенного события (развития сколиоза в нашем случае) для первой группы (группа детей, страдающих заболеванием), а в знаменателе – шансы того же события для второй группы (в нашем случае группа контроля).

Результаты приведены в таблице 3.

Наиболее распространенной в группе здоровых молодых людей является комбинация в гаплотипе аллелей дикого типа *G-T* (общая частота у девушек – 0,47 у юношей 0,52 %).

Расчет *OR* позволил выявить статистически значимый вклад гаплотипа А-Т в развитие сколиотической болезни у мальчиков в возрасте 11–13 и 14–18 лет. Так, у мальчиков возрастной группы 11–13 лет риск развития сколиотической болезни повышен в 9,03 раза (*OR* = 9,03, [95 % *CI* 1,07–76,24], *P* = 0,04). При этом частота гаплотипа А-Т в этой возрастной группе превышает таковую в группе контроля в 3 раза (0,33 у детей, страдающих СБ, и 0,11 в группе контроля), что также свидетельствует в пользу вклада данной комбинации аллелей в заболеваемость сколиозом.

У мальчиков в возрасте 14–18 лет с гаплотипом А-Т риск развития сколиотической болезни у этой группы повышен в 8,76 раза (*OR* = 8,76 [95 % *CI* 1,16–66,13], *P* = 0,04). При этом частота гаплотипа А-Т в этой группе превышает таковую в группе контроля почти в 4 раза (0,41 у детей, страдающих СБ, и 0,11 в группе контроля), что также свидетельствует о вкладе данной комбинации аллелей в заболеваемость сколиозом.

Гаплотип А-Т характеризуется так же значимым повышением рисков развития сколиоза у девушек 14–18 лет (*OR* = 2,35 [95 % *CI* 1,05 – 5,30], *P* = 0,04). Риск развития сколиотической болезни у этой группы повышен в 2,35 раза. При этом частота гаплотипа А-Т составила 0,35 в этой группе и 0,26 в группе контроля.

Также в возрастной группе 14–18 лет у девушек статистически значимое повышение рисков развития сколиоза наблюдается у носительниц гаплотипа G-C. Шансы развития сколиоза в этой группе повышаются в 6,87 раза (*OR* = 6,87, [95 % *CI* 1,30–36,23], *P* = 0,03). Частота гаплотипа G-C среди девушек 14–18 лет, страдающих сколиозом, составила 0,16, в группе контроля – 0,06.

**Заключение.** Основным результатом, полученным в ходе проведенного исследования, являются данные, свидетельствующие в пользу повышенной предрасположенности носителей аллеля А по *rs10735810/rs2228570* (особенно носителей генотипа А/А) и носителей аллеля Т (особенно носителей генотипа Т/Т) *rs1801197* к развитию сколиотической болезни.

Установлены аллельные комбинации генов *VDR* и *CALCR*, которые повышают риск развития сколиотической болезни у исследованных групп детей и подростков.

**Таблица 3 – Вклад гаплотипов VDR-CALCR в риски развития сколиотической болезни у разных половозрастных групп**

Возрастные группы больных детей	Частота гаплотипа	OR (CI 95 %)	P	Частота гаплотипа	OR (CI 95 %)	P
Пол	Девочки			Мальчики		
Гаплотип G-T						
6–8 лет	0,34	1,00	–	0,25	1,00	–
9–10 лет	0,38	1,00	–	0,45	1,00	–
11–13 лет	0,41	1,00	–	0,38	1,00	–
14–18 лет	0,29	1,00	–	0,28	1,00	–
Контроль	0,47			0,52		
Гаплотип A-T						
6–8 лет	0,21	1,18 (0,28–4,95)	0,82	0,62	4,50 (0,87–23,26)	0,09
9–10 лет	0,25	1,17 (0,47–2,91)	0,74	0,48	4,11 (0,36–47,42)	0,48
11–13 лет	0,36	1,59 (0,68–3,70)	0,28	0,33	9,03 (1,07–76,24)	0,04
14–18 лет	0,35	2,35 (1,05–5,30)	0,04	0,41	8,76 (1,16–66,13)	0,04
Контроль	0,26			0,11		
Гаплотип A-C						
6–8 лет	0,25	1,82 (0,42–7,82)	0,43	0,12	–	1
9–10 лет	0,32	1,97 (0,69–5,65)	0,21	0,07	0,48 (0,02–9,43)	0,75
11–13 лет	0,09	0,44 (0,13–1,47)	0,19	0,14	0,63 (0,12–3,38)	0,59
14–18 лет	0,20	1,63 (0,67–4,00)	0,29	0,09	0,48 (0,08–2,98)	0,44
Контроль	0,22			0,28		
Гаплотип G-C						
6–8 лет	0,19	6,33 (0,68–58,81)	0,11	0,01	2,35 (0,24–23,09)	0,47
9–10 лет	0,04	0,93 (0,07–12,06)	0,96	0,00	0,02 (0,00–73,00)	0,72
11–13 лет	0,14	2,69 (0,54–13,31)	0,23	0,14	5,98 (0,54–65,82)	0,15
14–18 лет	0,16	6,87 (1,30–36,23)	0,03	0,22	5,60 (0,62–50,16)	0,13
Контроль	0,06			0,09		

Примечание – P статистика – расчетный уровень статистической значимости. При  $P \leq \alpha$  рассчитанное отношение шансов принимается как статистически значимое,  $\alpha = 0,05$ .

В частности установлено, что комбинированный гаплотип VDR/A-CALCR/T повышает риск развития сколиотической болезни в 9,03 раза у мальчиков в возрасте 11–13 лет ( $OR = 9,03$  [95 % CI 1,07–76,24],  $P = 0,04$ ), 8,76 раза у юношей в возрасте 14–18 лет в ( $OR = 8,76$  [95 % CI 1,16–66,13],  $P = 0,04$ ) и в 2,35 раза у девушек 14–18 лет ( $OR = 2,35$ , [95% CI 1,05–5,30],  $P = 0,04$ ).

Также в возрастной группе девушек 14–18 лет статистически значимое повышение рисков развития сколиоза наблюдается у носительниц гаплотипа VDR/G-CALCR/C. Шансы развития сколиоза в этой группе

повышаются в 6,87 раза ( $OR = 6,87$  [95 % CI 1,30–36,23],  $P = 0,03$ ). Частота гаплотипа G-C среди девушек 14–18 лет, страдающих сколиозом, составила 0,16, в группе контроля – 0,06.

Выявление неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций позволит проводить оценку индивидуального риска развития сколиоза у детей и подростков. Результаты исследования переданы законным представителям детей и инструкторам-методистам по физкультурно-оздоровительной работе для оптимизации профилактики и коррекции тренировочного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ralston, S. H.* The genetics of osteoporosis / S. H. Ralston // *Bone*. – 1999. – Vol. 25, №1. – P. 85–86.
2. Генетическая предрасположенность к стресс-переломам у спортсменов / П. М. Морозик, М. Д. Амелянович, К. В. Жур [и др.] // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века: материалы 17-й международной научной конференции: в 2 ч. / под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – 2017. – С. 192–194.
3. Разработка генетической модели прогнозирования риска остеопоротических переломов у женщин / П. М. Морозик, Э. В. Руденко, Е. В. Кобец // *Остеопороз и остеопатия*. – 2022. – Т. 25. – № 3. – С. 84–85.
4. *Taboulet J., Frenkian M., Frenko J. L.* et al. Calcitonin receptor polymorphism is associated with a decreased fracture risk in post-menopausal women // *Hum Mol Genet*. – 1998. – V. 7, N 13. – P. 2129–2133.
5. *Ankam A, Koduganti RR.* Calcitonin receptor gene polymorphisms at codon 447 in patients with osteoporosis and chronic periodontitis in South Indian population – An observational study. *J Indian Soc Periodontol*. 2017 Mar-Apr;21(2):107-111. doi: 10.4103/jisp.jisp\_128\_16. PMID: 29398854; PMCID:PMC5771106.

## REFERENCES

1. *Ralston, S. H.* The genetics of osteoporosis / S. H. Ralston // *Bone*. – 1999. – Vol. 25, №1. – P. 85–86.
2. *Geneticheskaya predraspolozhennost' k stress-pere-lomam u sportsmenov / P. M. Morozik, M. D. Amel'yanovich, K. V. Zhur [i dr.]* // *Saharovskie chteniya 2017 goda: ekologicheskie problemy XXI veka: materialy 17-j mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii: v 2 ch. / pod obshch. red. S. A. Maskevicha, S. S. Poznyaka*. – 2017. – S. 192–194.
3. *Razrabotka geneticheskoy modeli prognozirovaniya riska osteoporoticheskikh perelomov u zhenshchin / P. M. Morozik, E. V. Rudenko, E. V. Kobec* // *Osteoporoz i osteopatiya*. – 2022. – T. 25. – № 3. – S. 84–85.
4. *Taboulet J., Frenkian M., Frenko J. L.* et al. Calcitonin receptor polymorphism is associated with a decreased fracture risk in post-menopausal women // *Hum Mol Genet*. – 1998. – V. 7, N 13. – P. 2129–2133.
5. *Ankam A, Koduganti RR.* Calcitonin receptor gene polymorphisms at codon 447 in patients with osteoporosis and chronic periodontitis in South Indian population – An observational study. *J Indian Soc Periodontol*. 2017 Mar-Apr;21(2):107-111. doi: 10.4103/jisp.jisp\_128\_16. PMID: 29398854; PMCID:PMC5771106.