

Актуальность и цели

Витамин D оказывает свое действие путем превращения в гормон кальцитриол (1,25(OH)2D). Эта реакция катализируется ферментом 1-альфа-гидроксилаза (ген CYP 27B1) в почках под воздействием паратиреоидного гормона. Витамин D циркулирует в крови в виде 25(OH)D. Превращение 25(OH)D в 1,25(OH)2D снижено у лиц с генетическим полиморфизмом в гене CYP27B1. Вариант g.57764205A>G гена CYP27B1 связан со снижением активности фермента и повышенной восприимчивостью к дефициту витамина D. У таких пациентов, особенно с гомозиготным полиморфизмом, эффективность применения витамина D в форме холекальциферола сомнительна, а оценка статуса витамина D на основании концентрации 25(OH)D неинформативна. Цель данного исследования - выявить группу пациентов, которым необходима терапия активными метаболитами витамина D в связи с неэффективностью терапии витамином D3, обусловленной снижением активности 1-альфа-гидроксилазы вследствие генетического полиморфизма в гене CYP27B1.

Методы

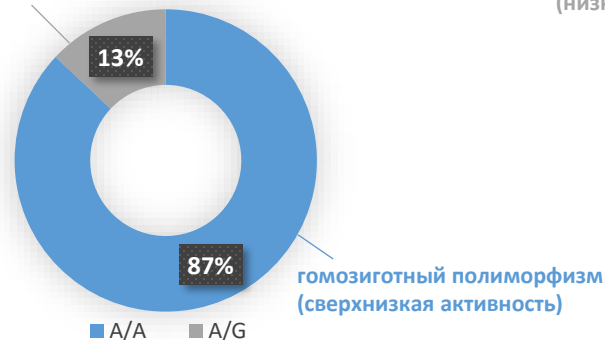
В исследование было включено 30 человек в возрасте от 15 до 77 лет (12 мужчин и 18 женщин). Критерием включения в исследование была высокая нормальная и повышенная концентрация паратиреоидного гормона в крови (выше 40 пг/мл). Для каждого пациента определяли концентрацию 25(OH)D, паратиреоидного гормона, общего кальция с поправкой на содержание альбумина в плазме, а также генетический анализ полиморфизма гена 1-альфа-гидроксилазы (CYP27B1, g.57764205A>G; rs4646536) путем прямого секвенирования.

Результаты

Среднее значение 25(OH)D составило 36,4±9,66 нг/мл, паратиреоидного гормона - 59,7±8,87 пг/мл. Концентрация кальция находилась в пределах нормы (2,25±0,08 ммоль/л). Генетический анализ выявил гомозиготный полиморфизм (генотип A/A) в 87% образцов и гетерозиготный полиморфизм (генотип A/G) в 13%. Согласно статистике Клиники профессора Калининко за период со 2 января 2023 года по 13 ноября 2023 года, в выборке из 2846 человек, прошедших генетическое тестирование на ген CYP27B1, количество испытуемых с гомозиготным полиморфизмом было значительно меньше и составило 39% (1115 человек). Гетерозиготный полиморфизм присутствовал у 48% (1375), а 13% (381) имели нормальный вариант G/G этого гена. Это свидетельствует о более высокой распространенности гомозиготного полиморфизма гена CYP27B1 у лиц с высокими нормальными и повышенными концентрациями паратиреоидного гормона.

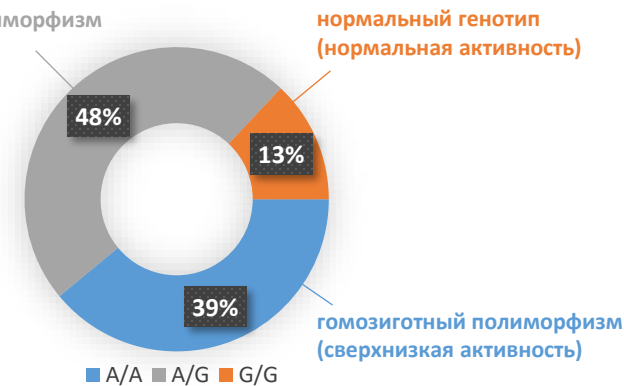
Полиморфизм гена CYP27B1 у пациентов с высокими нормальными и повышенными концентрациями паратиреоидного гормона

гетерозиготный полиморфизм
(низкая активность)



Полиморфизм гена CYP27B1 в общей популяции (статистика Клиники профессора Калининко)

гетерозиготный полиморфизм
(низкая активность)



Заключение

Генетическое тестирование на полиморфизм гена CYP 27B1 показано всем пациентам с пониженной восприимчивостью к витамину D, которая проявляется в виде высоких нормальных или повышенных концентраций паратиреоидного гормона в крови. В таких клинических ситуациях выбор препарата падает на активные аналоги (метаболиты) витамина D, такие как альфакальцидол и кальцитриол.