

# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТЕОПОРОЗА У ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА

О. Н. СЕМЕНОВА<sup>1</sup>, М. М. КОСТИК<sup>2</sup>, С. И. ЯГАШКИНА<sup>3</sup>, М. А. БОГДАНОВА<sup>3</sup>, А. Н. ВОЙТОВИЧ<sup>2</sup>,  
О.С.РОМАШКИНА<sup>2</sup>, Л.А.ЩЕПЛЯГИНА<sup>3</sup>, В.И.ЛАРИОНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> главный врач Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Больница 46 Святой Евгении – Лечебно-диагностический, реабилитационный и научный центр для жителей блокадного Ленинграда» (СПб ГУЗ «Больница № 46 Святой Евгении»), Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

<sup>3</sup> Федеральная научно-клиническая центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздрава России, Москва

**Цель исследования:** изучить влияние полиморфных маркеров гена рецептора витамина D и остеокальцина у жителей блокадного Ленинграда на минерализацию различных участков скелета, определить «критический возраст» формирования пика костной массы на примере жителей Ленинграда, перенесших Блокаду 1941-1944 гг. в детском возрасте.

В исследование включено 48 человек, из них 13 мужчин и 35 женщин. Остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедра проводилась методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре GE Lunar Prodigy Vision 6 (США). Молекулярно-генетические исследования: определены полиморфизмы гена рецептора витамина D (VDR), HindIII полиморфизма гена остеокальцина выполнены при помощи полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом.

У женщин с остеопенией шейки бедренной кости выявлен достоверно более высокий возраст на момент начала блокады по сравнению с женщинами без остеопении. Генотип TT и аллель T TagI, генотип aa AraI гена рецептора витамина D, генотип hh и аллель h HindIII гена остеокальцина могут рассматриваться как маркеры генетической предрасположенности к остеопорозу у жителей блокадного Ленинграда.

**Ключевые слова:** остеопения, остеопороз, рецептор витамина D, полиморфизм гена, остеокальцин, генетическая предрасположенность



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Понимание молекулярных механизмов регуляции костного метаболизма, формирования пика костной массы в детстве, скорости физиологических и патологических потерь костной массы имеет значение для прогноза качества кости в молодом и пожилом возрасте [1, 2, 3, 6, 7]. Изучение истоков остеопороза у жителей блокадного Ленинграда имеет значение для понимания факторов риска потерь костной массы, в том числе генетических механизмов, влияющих на минерализацию скелета.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности минерализации различных участков скелета у жителей блокадного Ленинграда в зависимости от полиморфных вариантов гена рецептора витамина D и остеокальцина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 48 человек – 13 мужчин (27,1%) и 35 женщин (72,9%), перенесших Блокаду Ленинграда в 1941–1944 гг. На начало блокады (1941 год) их возраст составил  $8,64 \pm 5,12$  лет, на момент обследования –  $73,66 \pm 5,11$  лет. Всем пациентам проводилась денситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедра (шейка, область Варда, трохантер и проксимальный отдел бедра в целом) методом DXA на рентгеновском денситометре GE Lunar Prodigy Vision 6. Всем определяли содержание минерала в костях (Bone mineral content -BMC), минеральной плотности кости (МПК) (Bone mineral density -BMD), T-критерий.

AraI, TagI полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR), HindIII полиморфизма гена остеокальцина определяли с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом [4, 5]. Аллели гена, содержащие сайт рестрикции, обозначали – a, t, h. Аллели гена, не содержащие такого сайта, обозначали – A, T, H, соответственно. Для определения TagI and AraI полиморфизма рецептора витамина D применяли праймеры: 5'- CAG AGC ATG GAC AGG GAG CAA-3' и 5'-GCA ACT CCT CAT GGC TGA GGT C-3'. ПЦР проводили с использованием T3Thermocycler (Biometra, Germany) при следующих условиях: начальная денатурация в течение 5 мин при температуре 94°C, 30 последовательных циклов при температуре 94°C, затем при температуре 60°C и 72°C,

каждый в течение 1 мин, затем 5 мин при температуре 72°C. Амплифицированная ДНК подвергается рестрикции соответствующими рестриктазами (Сибэнзим, Россия) в течение 3 ч. Полученный фрагмент, состоящий из 740 п.о., расщеплялся рестриктазой AraI на два фрагмента: 210 п.о. и 530 п.о. при наличии соответствующего сайта рестрикции. При использовании рестриктазы TaqI, при наличии полиморфного сайта рестрикции, получалось три фрагмента: 290 п.о., 245 п.о., и 205 п.о., тогда, как при наличии мономорфного TaqI сайта рестрикции, получалось два фрагмента: 245 п.о. и 495 п.о. Для определения HindIII полиморфизма гена остеокальцина использовались праймеры: 5'- CCG CAG CTC CCA ACC ACA ATA AGC T-3' и 5'- CAA TAG GGC GAG GAG T-3'. Стандартные условия ПЦР: начальная денатурация в течение 8 мин при температуре 94°C, затем 30 последовательных циклов при температуре 94°C в течение 30 сек, затем при температуре 59°C в течение 30 сек, а затем при температуре 72°C в течение 60 сек. После этого 10 мин при температуре 72°C. Амплифицированная ДНК расщеплялась рестриктазой HindIII (Сибэнзим, Россия) в течение 14 ч при температуре 37°C, что давало возможность определять три генотипа: HH генотип – 253 п.о., Hh генотип – 253, 232, 21 п.о., hh генотип – 232, 21 п.о.

Результаты исследования обработаны на компьютере с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что антропометрические показатели значительно отличались у мужчин и женщин. Выявлено, что показатели длины и массы тела были существенно выше у мужчин (табл. 1).

Таблица 1.

Антропометрические показатели у мужчин и женщин

Показатель (средний ± SD)	Мужчины (n = 13)	Женщины (n = 35)	p
Возраст (лет)	73,0 ± 5,28	73,91 ± 5,1	0,3
Возраст в 1941 г.	7,92 ± 5,27	8,91 ± 5,1	0,28
Рост, см	169,62 ± 5,62	155,97 ± 4,08	0,0000002
Масса тела, кг	80,54 ± 17,92	70,43 ± 10,48	0,037

Выявлено, что содержание минерала и МПК по абсолютному и интегральному показателям в шейке бедра,

Таблица 2.

Показатели минерализации разных участков скелета (DXA)

Параметр	Всего	Мужчины	Женщины	p
Шейка бедра	n = 48	n = 13	n = 35	
BMC, г	4,18 ± 0,905	5,275 ± 0,78	3,8 ± 0,57	0,00002
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,78 ± 0,28	0,929 ± 0,14	0,73 ± 0,3	0,002
T-score, %	79,17 ± 12,5	89,58 ± 13,55	75,5 ± 9,93	0,002
T-score, SD	-1,67 ± 1,29	-0,642 ± 1,33	-2,035 ± 1,08	0,002
Область Варда	n = 46	n = 12	n = 34	0,000009
BMC, г	1,8 ± 0,58	2,46 ± 0,47	1,58 ± 0,42	0,01
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,62 ± 0,13	0,708 ± 0,14	0,59 ± 0,11	0,01
T-score, %	68,6 ± 14,31	77,75 ± 15,6	65,4 ± 12,5	0,02
T-score, SD	-2,12 ± 1,12	-1,54 ± 1,1	-2,33 ± 1,06	
Трохантер	n = 46	n = 12	n = 34	
BMC, г	9,67 ± 3,22	12,78 ± 3,7	8,5 ± 2,2	0,001
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,74 ± 0,17	0,87 ± 0,17	0,69 ± 0,15	0,003
T-score, %	86,8 ± 19,9	102,0 ± 19,9	81,47 ± 17,1	0,003
T-score, SD	-0,87 ± 1,78	-0,39 ± 1,68	-1,33 ± 1,6	0,003
Проксимальный отдел бедра	n = 42	n = 10	n = 32	0,0006
BMC, г	29,56 ± 6,37	37,14 ± 7,01	27,2 ± 3,88	0,0026
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,89 ± 0,14	0,99 ± 0,17	0,86 ± 0,12	0,03
T-score, %	88,4 ± 14,1	97,7 ± 16,9	85,5 ± 11,96	0,07
T-score, SD	-0,76 ± 1,3	-0,19 ± 1,39	-0,94 ± 1,24	
L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	n = 48	n = 13	n = 35	
BMC, г	59,27 ± 18,02	73,56 ± 19,78	53,56 ± 13,94	0,006
BMD, г/см <sup>2</sup>	1,047 ± 0,23	1,15 ± 0,28	1,004 ± 0,19	0,07
T-score, %	88,7 ± 19,04	97,8 ± 23,55	85,08 ± 16,04	0,07
T-score, SD	-1,009 ± 1,94	-0,2 ± 2,32	-1,332 ± 1,72	0,09

трохантере и зоне Варда были также выше у мужчин, что в целом отражает половые различия возрастного накопления минерала в различных участках скелета.

Установлено, что содержание минерала в проксимальном отделе бедра (ПЮБ) и L1-L4 были также значимо выше у мужчин (табл. 2).

Частота встречаемости снижения МПК (остеопения и остеопороз) в разных участках скелета практически не имела половых различий, за исключением шейки бедра (табл. 3).

При изучении распределения генотипов установлено, что в группе женщин со снижением (T-score < -1,5 SD) МПК в области Варда достоверно чаще встречался генотип

Таблица 4. Денситометрические показатели у жителей блокадного Ленинграда в зависимости от HindIII полиморфизма гена остеокальцина

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	HH+Hh	Hh		HH+Hh	Hh	
Шейка бедра						
BMC, г	5,58 ± 1,0	4,92 ± 0,56	0,11	4,09 ± 0,53	3,73 ± 0,47	<b>0,04</b>
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,966 ± 0,17	0,887 ± 0,14	0,22	0,85 ± 0,09	0,76 ± 0,1	<b>0,009</b>
T-score, SD	-0,44 ± 1,52	-1,24 ± 1,16	0,19	-1,56 ± 0,75	-2,37 ± 0,78	<b>0,008</b>
Верхняя часть шейки бедра						
BMC, г	2,32 ± 0,54	1,94 ± 0,26	0,09	1,61 ± 0,24	1,47 ± 0,24	0,08
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,812 ± 0,19	0,716 ± 0,12	0,18	0,68 ± 0,1	0,61 ± 0,1	<b>0,04</b>
Tscore, SD	-0,06 ± 1,59	-0,88 ± 1,04	0,18	-1,17 ± 0,87	-1,71 ± 1,0	0,09
Зона Варда						
BMC, г	2,54 ± 0,68	2,34 ± 0,27	0,27	1,7 ± 0,31	1,49 ± 0,29	<b>0,05</b>
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,733 ± 0,21	0,681 ± 0,09	0,32	0,667 ± 0,09	0,55 ± 0,1	<b>0,003</b>
T-score, SD	-1,34 ± 1,63	-1,76 ± 0,7	0,24	-1,87 ± 0,73	-2,64 ± 0,99	<b>0,027</b>
Трохантер						
BMC, г	12,82 ± 5,28	12,46 ± 2,6	0,44	9,56 ± 1,9	8,14 ± 2,38	0,068
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,878 ± 0,24	0,85 ± 0,14	0,41	0,771 ± 0,06	0,64 ± 0,14	<b>0,008</b>
T-score, SD	0,72 ± 2,29	-0,02 ± 1,44	0,28	-0,66 ± 0,78	-1,83 ± 1,67	<b>0,03</b>
Проксимальный отдел бедра						
BMC, г	37,76 ± 10,29	35,7 ± 4,77	0,34	29,53 ± 2,94	26,05 ± 4,07	<b>0,01</b>
BMD, г/см <sup>2</sup>	0,961 ± 0,2	0,991 ± 0,15	0,41	0,93 ± 0,08	0,818 ± 0,12	<b>0,0068</b>
T-score, SD	-0,4 ± 1,92	-0,14 ± 1,15	0,4	0 ± 0,92	-1,36 ± 1,24	<b>0,004</b>
L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>						
BMC, г	77,88 ± 13,37	64,06 ± 19,65	0,13	63,53 ± 11,25	47,69 ± 11,99	<b>0,0056</b>
BMD, г/см <sup>2</sup>	1,2 ± 0,2	1,04 ± 0,3	0,19	1,15 ± 0,13	0,909 ± 0,19	<b>0,0046</b>
T-score, SD	0,175 ± 1,61	-1,16 ± 2,47	0,19	0,19 ± 1,14	-2,27 ± 1,63	<b>0,001</b>

Таблица 3.

Частота снижения МПК в разных участках скелета

T-score	Мужчины	Женщины	Всего
Шейка бедра	n = 12	n = 35	n = 47
Норма (T>-1,0 SD)	7 (58,3%)	2 (5,7%)	9 (19,2%)
Остеопения (-1,0<T>-2,5 SD)	4 (33,3%)	22 (62,9%)	26 (55,3%)
Остеопороз (T<-2,5 SD)	1 (8,4%)	11 (31,4%)	12 (25,5%)
p	<b>0,0001</b>		
Область Варда	n = 12	n = 34	n = 46
Норма (T>-1,0 SD)	2 (16,7%)	3 (8,8)	5 (10,9%)
Остеопения (-1,0<T>-2,5 SD)	6 (50,0%)	15 (44,1%)	21 (45,6%)
Остеопороз (T<-2,5 SD)	4(33,3%)	16 (47,1%)	20 (43,5%)
p	0,6		
Трохантер	n = 12	n = 34	n = 46
Норма (T>-1,0 SD)	8 (66,7%)	13 (38,2%)	21 (45,6%)
Остеопения (-1,0<T>-2,5 SD)	3 (25,0%)	11 (32,4%)	14 (30,4%)
Остеопороз (T<-2,5 SD)	1 (8,3%)	10 (29,4%)	11 (24,0%)
p	0,18		
Проксимальный отдел бедра	n = 10	n = 32	n = 42
Норма (T>-1,0 SD)	7 (70,0%)	18 (56,3%)	25 (59,5%)
Остеопения (-1,0<T>-2,5 SD)	3 (30,0%)	10 (31,2)	13 (30,9%)
Остеопороз (T<-2,5 SD)	0 (0,0%)	4 (12,5%)	4 (9,6%)
p	0,47		
L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	n = 10	n = 25	n = 35
Норма (T>-1,0 SD)	7 (70,0%)	10 (40,0%)	17 (48,6%)
Остеопения (-1,0<T>-2,5 SD)	1 (10,0%)	8 (32,0%)	9 (25,7%)
Остеопороз (T<-2,5 SD)	2 (20,0%)	7 (28,0%)	9 (25,7%)
p	0,24		

TT (54,2%) TagI полиморфного маркера гена рецептора витамина D (p = 0,04). При снижении (Tscore < -1,5 SD) МПК в области большого вертела, независимо от пола, также достоверно чаще (p = 0,05) диагностирована аллель T (78,9%) TagI полиморфного маркера гена рецептора витамина D. При снижении (T-score < -1,5 SD) МПК проксимального отдела бедра у женщин значимо чаще (p = 0,008) встречался генотип hh (90,9%) HindIII полиморфного маркера гена остеокальцина. Независимо от пола, при снижении (Tscore < -1,5 SD) МПК проксимального отдела бедра, генотип hh (85,8%) также регистрировался значимо чаще (p = 0,03). В группе мужчин с остеопенией L1-L4 (Tscore < -1,5 SD) достоверно чаще (p = 0,05) встречался генотип aa (66,7%) ApaI полиморфного маркера гена рецептора витамина D. Аналогичные изменения в общей группе мужчин и женщин с полиморфным маркером aa-46,2% (p = 0,033).

В группе мужчин с остеопенией L1-L4 (Tscore < -1,5 SD) достоверно чаще (p = 0,048) выявлялся генотип TT (100,0%) и аллель T (100,0%) TagI полиморфного маркера гена рецептора витамина D. Для группы в целом, не зависимо от пола, при снижении МПК (L1-L4) также достоверно чаще (p = 0,01) диагностирован генотип TT (76,9%) и аллель T - 84,6% (p = 0,05) полиморфного маркера гена рецептора витамина D. У женщин с остеопенией L1-L4 (Tscore < -1,5 SD) достоверно чаще (p = 0,05) регистрировался генотип hh (80,0%) и аллель h - 90,0% (p = 0,049) HindIII полиморфного маркера гена остеокальцина. Независимо от пола, аллель h (88,5%) также значимо чаще (p = 0,044) регистрировался при остеопении L1-L4 (Tscore < -1,5 SD).

При изучении показателей минерализации скелета у носителей различных генотипов выявлено, что у женщин с генотипом hh некоторые показатели минерализации скелета (табл. 4) существенно ниже. Установлено, что уровень минера-

лизации скелета у мужчин с разными аллельными вариантами отличался, так у мужчин носителей генотипа TT, они были значимо ниже. Аналогичная закономерность была характерна для женщин (табл. 5).

Установлено, что у женщин при преобладании генотипа aa показатели минерализации L1-L4 были значимо выше (табл. 6).

У женщин со снижением МПК шейки бедра средний возраст на начало блокады составил  $9,21 \pm 5,25$  лет, без снижения –  $5,65 \pm 0,9$  лет.

Полученные различия в состоянии МПК у обследованных блокадников, по-видимому, связаны с большей чувствительностью к воздействию голодания, стресса и других не-

благоприятных факторов риска снижения костной массы в период пубертатного скачка роста, по сравнению с детьми, отличающимися относительно невысокими темпами увеличения длины тела.

Таким образом, снижение МПК диагностировано у 40,5% блокадников в проксимальном отделе бедра и у 89,1% – в зоне Варда. У женщин частота и степень выраженности остеопороза выше, чем у мужчин. Генотип TT и аллель T TagI полиморфного маркера гена рецептора витамина D, генотип aa ApaI полиморфного маркера гена рецептора витамина D, генотип hh и аллель h HindIII полиморфного маркера гена остеокальцина по результатам нашего исследования могут рассматриваться как маркеры генетической предрасположенности к остеопорозу у жителей блокадного Ленинграда.

Таблица 5.

Денситометрические показатели у жителей Блокадного Ленинграда в зависимости от TagI полиморфизма гена VDR

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	TT	Tt + tt		TT	Tt + tt	
Шейка бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	4,78 ± 0,57 0,858 ± 0,14 -1,48 ± 1,2	5,72 ± 0,85 0,995 ± 0,15 -0,2 ± 1,26	<b>0,04</b> 0,08 0,07	3,76 ± 0,46 0,771 ± 0,11 -2,24 ± 0,9	3,95 ± 0,55 0,806 ± 0,1 -1,94 ± 0,81	0,18 0,19 0,19
Верхняя часть шейки бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	1,98 ± 0,27 0,724 ± 0,13 -0,8 ± 1,08	2,28 ± 0,57 0,804 ± 0,19 -0,14 ± 1,61	0,16 0,23 0,23	1,48 ± 0,25 0,619 ± 0,12 -1,577 ± 1,17	1,55 ± 0,23 0,644 ± 0,09 -1,469 ± 0,797	0,24 0,28 0,39
Зона Варда BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	2,12 ± 0,27 0,617 ± 0,12 -2,24 ± 0,96	2,76 ± 0,48 0,797 ± 0,14 -0,86 ± 1,07	<b>0,02</b> <b>0,03</b> <b>0,03</b>	1,477 ± 0,26 0,562 ± 0,11 -2,68 ± 0,83	1,65 ± 0,35 0,62 ± 0,1 -2,07 ± 1,02	0,08 0,09 0,05
Трохантер BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	12,6 ± 3,24 0,771 ± 0,19 -0,36 ± 2,06	12,68 ± 4,93 0,958 ± 0,14 1,06 ± 1,46	0,49 <b>0,05</b> 0,12	7,877 ± 2,33 0,648 ± 0,15 -1,875 ± 1,5	9,38 ± 2,07 0,722 ± 0,11 -0,969 ± 1,44	<b>0,046</b> 0,08 <b>0,04</b>
Проксимальный отдел бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	34,08 ± 6,54 0,912 ± 0,19 -0,78 ± 1,57	39,8 ± 7,63 1,059 ± 0,14 0,4 ± 1,08	0,14 0,11 0,11	26,675 ± 3,96 0,853 ± 0,12 -1,067 ± 1,25	27,88 ± 4,13 0,87 ± 0,12 -0,69 ± 1,37	0,23 0,37 0,24
L <sub>1-4</sub> BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	63,0 ± 22,61 0,995 ± 0,34 -1,525 ± 2,81	75,96 ± 12,23 1,202 ± 0,14 0,2 ± 1,21	0,18 0,16 0,16	48,24 ± 9,03 0,91 ± 0,15 -1,867 ± 1,85	61,21 ± 15,35 1,12 ± 0,21 -0,49 ± 1,75	<b>0,02</b> <b>0,01</b> 0,06

Таблица 6.

Денситометрические показатели у жителей Блокадного Ленинграда в зависимости от ApaI полиморфизма гена VDR

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	AA +Aa	Aa		AA +Aa	aa	
Шейка бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	5,34 ± 0,85 0,937 ± 0,14 -0,738 ± 1,25	4,9 ± 0,99 0,886 ± 0,26 -1,25 ± 2,19	0,32 0,41 0,4	3,87 ± 0,55 0,687 ± 0,4 -2,11 ± 0,96	3,81 ± 0,45 0,796 ± 0,07 -2,04 ± 0,58	0,38 0,14 0,41
Верхняя часть шейки бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> Tscore, SD	2,163 ± 0,48 0,77 ± 0,16 -0,425 ± 1,33	2,0 ± 0,42 0,74 ± 0,23 -0,65 ± 1,9	0,35 0,44 0,45	1,52 ± 0,22 0,625 ± 0,11 -1,62 ± 0,9	1,53 ± 0,29 0,645 ± 0,11 -1,3 ± 1,18	0,47 0,34 0,25
Зона Варда BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	2,53 ± 0,52 0,727 ± 0,15 -1,4 ± 1,16	2,1 ± 0,28 0,627 ± 0,21 -2,15 ± 1,62	0,11 0,31 0,32	1,61 ± 0,33 0,597 ± 0,12 -2,29 ± 1,08	1,46 ± 0,24 0,58 ± 0,08 -2,55 ± 0,67	0,1 0,35 0,24
Трохантер BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	12,675 ± 3,78 0,879 ± 0,15 0,55 ± 1,46	12,5 ± 6,22 0,804 ± 0,37 -0,45 ± 3,74	0,49 0,41 0,39	8,86 ± 2,38 0,692 ± 0,15 -1,2 ± 1,66	8,11 ± 2,14 0,669 ± 0,11 -1,838 ± 1,1	0,22 0,33 0,13
Проксимальный отдел бедра BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	37,43 ± 6,27 0,992 ± 0,13 -0,129 ± 1,02	33,8 ± 12,73 0,927 ± 0,38 -0,7 ± 3,11	0,38 0,42 0,42	27,59 ± 4,33 0,864 ± 0,13 -0,841 ± 1,39	26,69 ± 3,44 0,856 ± 0,1 -0,938 ± 1,19	0,29 0,43 0,43
L <sub>1-4</sub> BMC, г BMD, г/см <sup>2</sup> T-score, SD	75,67 ± 15,38 1,193 ± 0,21 0,114 ± 1,75	51,05 ± 1,95 0,821 ± 0,21 -2,95 ± 1,77	0,06 0,09 0,1	57,28 ± 15,62 1,049 ± 0,24 -1,09 ± 1,96	48,1 ± 3,88 0,929 ± 0,06 -1,4 ± 1,85	0,034 0,05 0,38

## SUMMARY

The aim of our study is researching influence of vitamin D and osteocalcin polymorphic gene markers in people, who lived in Blockaded Leningrad in 1941-1944 and detecting "critical age" of peak bone mass formation in these people. We included in our study 48 peoples, 13 males and 35 females. Osteodensitometry of lumbar spine (L1-L4) and proximal hip was used by dual-energy X-ray absorptiometer GE Lunar Prodigy Vision 6. Molecular diagnostic researching are: detecting ApaI, TagI vitamin D receptor (VDR) and HindIII osteocalcin gene polymorphism by polymerase chain reaction with restriction assay. Women with osteopenia of hip neck had significantly higher age in the onset of Blockade, than women without osteopenia. Genotype TT and allele T of TagI, aa genotype of ApaI VDR, genotype hh and allele h of HindIII osteocalcin gene polymorphism will be able as markers of genetic predisposing to osteoporosis in people, who lived in Blockaded Leningrad.

Key words: osteopenia, osteoporosis, osteocalcin, vitamin D receptor, gene polymorphism, genetic predisposing

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. М.: Издатель Мокеев, 2000; 196.
2. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003; 524.
3. Aerssens J., Dequeker J., Peeters J., Breemans S., Broos P., Boonen S. Polymorphisms of the VDR, ER and COL1A1 genes and osteoporotic hip fracture in elderly postmenopausal women. Osteoporos Int. 2000; 11 (7): 583-91.
4. Grundberg E., Brandstrom H., Ribom E.L., Ljunggren O., Mallmin H., Kindmark A. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. Eur. J Endocrinol. 2004; 150 (3): 323-8.
5. Sheehan D., Bennett T., Cashman K. The genetics of osteoporosis: vitamin D receptor gene polymorphisms and circulating osteocalcin in healthy Irish adults. J Med. Sci. 2001; 170(1): 54-7.
6. Deng H.W., Shen -H., Xu F.H., Deng H.Y., Conway T., Zhang H.T., Recker R.R. Tests of linkage and/or association of genes for vitamin D receptor, osteocalcin, and parathyroid hormone with bone mineral density. J Bone. Miner. Res. 2002; 17(4): 678-86.
7. Dohi Y., Iki M., Ohgushi H., et al. A novel polymorphism in the promoter region for the human osteocalcin gene: the possibility of a correlation with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. J Bone miner. Res. 1998; 13: 1633-9.