

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОСТЕОПОРОЗА.**

*Мосса И., Руденко Э., Морозик П., Алекна В., Тамулайтене М.*

<sup>1</sup> *Институт генетики и цитологии НАНБ, Минск, Беларусь;* <sup>2</sup> *Городской центр профилактики остеопороза, Минск, Беларусь;* <sup>3</sup> *Национальный центр остеопороза, Вильнюс, Литва, Vilnius, Lithuania*

Остеопороз - системное метаболическое заболевание скелета, характерными проявлениями которого являются снижение массы костной ткани и нарушение её микроархитектоники, что обуславливает низкую прочность кости и повышенный риск переломов. Распространённость заболевания возрастает с увеличением возраста. У женщин 50-55 лет остеопороз встречается с частотой 6-8%, а после 85 лет - 58%. Частота остеопенического синдрома в 65 лет составляет 37-45%. Таким образом, более 50% женщин 65-летнего возраста имеют сниженные показатели костной массы, увеличивающие риск развития переломов. Социальная значимость остеопороза состоит в том, что переломы позвонков и проксимального отдела бедра приводят к инвалидизации и увеличению смертности. Анализ вариабельности минеральной плотности костной ткани показал, что среди взрослых индивидуумов она на 60-90% детерминируется генетическими факторами.

Остеопороз является мультифакториальным заболеванием, патогенез которого обусловлен взаимодействием средовых и генетических факторов. Широкое распространение и выраженное негативное влияние остеопороза на состояние здоровья и качество жизни населения, экономический ущерб от остеопоротических переломов осевого скелета, значительные затраты на лечение обуславливают необходимость дальнейшего уточнения патогенетических механизмов регуляции костного метаболизма, разработку методов раннего выявления и ранней профилактики остеопороза.

В настоящее время известно более 30 генов-кандидатов предрасположенности к остеопорозу. Среди генов, участвующих в регуляции метаболизма костной ткани, особенно важная роль принадлежит генам рецептора витамина Д (VDR), гену  $\alpha 1$  цепи коллагена I типа (COL1A1) и гену лактазы (LCT).

Выявлены ассоциации развития остеопороза с различными аллельными вариантами этих генов. Подобные ассоциации часто являются популяционно-зависимыми. Кроме того важно исследовать влияние не отдельных генов, а комплекса генов риска. Определение аллельных вариантов генов риска остеопороза у представителей популяций Беларуси и Литвы позволит выявить и сравнить предрасположенность и риск развития переломов в этих популяциях.

Для определения генов риска остеопороза использована разработанная в лаборатории генетики человека ИГЦ НАН Б технология ДНК-диагностики на основе отдельных стандартных компонентов и специально подобранных праймеров, что позволяет отказаться от применения дорогих импортных диагностических наборов и снизить затраты на выявление генетических особенностей человека в 3-5 раз.

В качестве биологического материала вместо свежей венозной крови использованы сухие пятна капиллярной крови на специальных бланках, что гораздо дешевле, даёт возможность хранить образцы даже при комнатной температуре, пересылать по почте и т.д.

Сформированы группы пациентов с тяжёлым постменопаузальным остеопорозом, особое внимание уделено подбору пар «мать - дочь». Контрольную группу составили женщины без диагностически выявленного остеопороза. Выполнено клиническое обследование пациенток, двуэнергетическая рентгеновская адсорбционная денситометрия, определены биохимические показатели.

Проведен поиск гомозиготных и гетерозиготных носителей полиморфных вариантов генов COL1A1 (*полиморфизм IVS2 - 441 G>T*), VDR (*полиморфизмы BsmI, CdxI, ApaI, TagI*) и LCT (*полиморфизм 13910 T>C*), определяющих генетическую предрасположенность к остеопорозу среди сформированных групп.