

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ МОЛОДЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА К ЗАБОЛЕВАНИЯМ, СВЯЗАННЫМ С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

Е.М. Базилевская, И.Ш. Якубова, А.А. Топанова

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Тел.: 8(812) 272-52-06, факс: 8(812)273-00-39, e-mail: rectorat@szgmu.ru

Реферат

Цель. Изучить распространенность полиморфных вариантов генов – кандидатов остеопороза у молодых людей – жителей Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проведено молекулярно-генетическое обследование 250 молодых людей в возрасте 18–29 лет, для анализа использовали образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов крови или эпителиальных клеток ротовой полости с помощью наборов «Проба-Рапид-Генетика» и «Проба-ГС-Генетика» («ДНК-технология»). Изучены полиморфизмы генов: коллагена I типа Col1a1, рецептора витамина D (VDR), остеокальцина (BGLAP).

Результаты. Проведенное молекулярно-генетическое тестирование группы молодых людей выявило из числа обследованных носителей «неблагоприятных» аллелей. В частности, 20,9% носителей аллеля s полиморфизма +1245 гена коллагена первого типа; 74,2% – аллеля G полиморфизма –1997 гена коллагена первого типа; 40,2% – аллеля t полиморфизма TaqI гена рецептора витамина D; и 22,0% – аллеля H полиморфизма HindIII гена остеокальцина.

Распространенность носительства протективного аллеля A в полиморфизме Cdx2 гена рецептора витамина D в исследуемой группе составило 28%.

Выводы:

1. Генетическое тестирование позволило выявить высокую распространенность «неблагоприятных» аллелей и их сочетаний в изученных генах (от 6,1 до 79,2%), регулирующих обмен кальция у молодых людей.

2. Выделена группа высокого риска развития заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция, от совокупного влияния алиментарного и генетического факторов (от 40,9 до 58,1% для разных генов).

3. Установлена распространенность носительства протективного гена аллеля A в полиморфизме Cdx2 гена рецептора витамина D (28%), наличие которого снижает риск развития заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция.

Ключевые слова: генетическая предрасположенность, заболевания, связанные с нарушением обмена кальция, фактическое питание, потребление кальция, молодые люди в возрасте 18–29 лет.

Введение

Развитие генетики позволило расшифровать роль молекулярно-генетических механизмов, которые регулируют обмен кальция в организме человека. Важная роль в этом принадлежит ферментам генов, «ответственных» за минерализацию костей – главного депо кальция в организме – гену коллагена I типа Col1a1, гену рецептора витамина D (VDR), гену остеокальцина (BGLAP). Ассоциации этих генов с развитием болезней костно-мышечной системы (главным образом, остеопороза) посвящены целый ряд исследований как за рубежом [12–17], так и в России [1, 4, 5, 9].

Цель исследования – изучить распространенность полиморфных вариантов генов – кандидатов остеопороза у молодых людей – жителей Санкт-Петербурга.

Материалы и методы

В исследование для изучения фактического питания было включено 486 человек (331 девушка и 155 юношей), в возрасте 18–29 лет, отобранных случайным образом среди студентов, аспирантов, врачей-интернов и преподавателей Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ) и Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ). Применили метод активного интервью с использованием программы оценки фактического питания «Анализ состояния питания человека» версия 1.1, зарегистрирована российским агентством по патентам и товарным знакам 09.02.04, № 2004610397 ©ГУ НИИ питания РАМН 2003–2005 гг). Сбалансированность рациона оценивались по величинам потребления основных пищевых веществ, энергии и сравнивались с «Нормами физиологических

потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2008 г.) [7]. Изучение генетической предрасположенности к остеопорозу проводилось на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова у 250 респондентов (69 юношей и 181 девушка), случайным образом выбранных из группы обследованных лиц.

Для молекулярно-генетического анализа использовали образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов крови или эпителиальных клеток ротовой полости с помощью наборов «Проба-Рапид-Генетика» и «Проба-ГС-Генетика» («ДНК-технология») соответственно.

Определение наличия мутаций в гене *Col1A1* проводили с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), полиморфизмы генов *VDR* и *BGLAP* определяли с помощью анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ), для чего использовали соответствующие двухпраймерные системы (праймеры синтезированы в ООО «Синтол», Россия), ПЦР проводили на амплификаторе «ДТ-Лайт». Рестрикция синтезированных фрагментов ДНК проводилась с помощью специфической для каждого полиморфизма эндонуклеазы *TaqI* (rs731236), *TaaI* (Cdx2, rs11568820) и *HindIII* (rs1800247). Анализ длин рестриционных продуктов проводился электрофоретическим разделением в 6% полиакриламидном геле с последующей окраской бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете при помощи трансиллюминатора «ЕСХ-20М» (Vilber Lourmat, Франция).

Результаты и обсуждение

В развитии заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция, большую роль играет генетическая предрасположенность, которая может быть определена сразу после рождения [1, 5]. Оценка генетической предрасположенности молодых жителей г. Санкт-Петербурга к заболеваниям, связанным с нарушением обмена кальция, изучалась по данным, полученным в результате анкетного опроса и определения полиморфизмов генов, являющихся «триггерами» этих заболеваний.

Недостаточное потребление кальция, нарушение его оптимального соотношения с остальными микроэлементами, снижение физической активности и неправильный образ жизни влекут за собой нарушения в системе костеобразования [1–3, 8, 17]. Анкетный опрос, проведенный в ходе исследования, показал, что диагноз «сколиоз» был установлен при углубленных осмотрах в период школьного обучения у 53% респондентов и более чем у 10% на момент проведения исследования были установлены другие заболевания костно-мышечной системы (КМС). Среди родственников пробандов 1-й и 2-й степени родства распространенность заболеваний КМС была значительно выше: 34% родственников первой степени родства (мать, отец) и 65% второй степени родства (бабушка, дедушка) имели в анамнезе заболевания КМС, при этом у 14% респондентов заболевания проявлялись сразу в трех поколениях (табл. 1)

Более объективную оценку предрасположенности пробандов к заболеваниям, связанным с нарушением обмена кальция, дает метод молекулярно-генетической диагностики на основе выявления полиморфизма генов, ассоциированных нарушением обмена кальция.

Триггером снижения минеральной плотности костной ткани является носительство мутантных аллелей в генах «предрасположенности», сопровождающееся неправильным образом жизни и недостаточным потреблением кальция. Носительство неблагоприятных аллелей в генах: коллагена первого типа +1245s (*Col1A1* (rs 1800012)), G-1997 (*Col1A1* (rs 1107946)), рецептора витамина D t (*TaqI VDR* (rs 731236)) и гена остеокальцина H (*HindIII BGLAP* (rs 1800247)), по данным исследователей, ассоциировано с развитием заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция, быстрой потерей минеральной плотности костной ткани и развитием тяжёлого остеопороза [1, 4, 5, 9, 12–17]. Наличие мутантного аллеля A в гене *VDR* (Cdx2 (rs 11568820)) защищает носителя от потери минеральной плотности костной ткани в условиях сниженного потребления кальция [12, 15, 16]

Таблица 1

Наличие патологии костно-мышечной системы у респондентов и их родственников (%)

Патология	Респонденты	Родственники первой степени родства (мать, отец)	Родственники второй степени родства (бабушка, дедушка)	Накопление неблагоприятного фенотипа в семье
Сколиоз	53%	Нет данных	Нет данных	
Остеопороз	0,4%	11,2%	34,1%	5%
Переломы при небольшой травме	2,2%	5,6%	12,4%	2%
Кариес	37%	69%	Нет данных	11%
Прочие заболевания КМС	7,65	17,4%	18,5%	7%
Всего (за исключением сколиоза)	10,2%	34,2%	65%	14%

Проведенное молекулярно-генетическое тестирование группы молодых людей выявило из числа обследованных носителей «неблагоприятных» аллелей. В частности, 20,9% носителей аллеля s полиморфизма +1245 гена коллагена первого типа; 74,2% – аллеля G полиморфизма – 1997 гена коллагена первого типа; 40,2% – аллеля t полиморфизма TaqI гена рецептора витамина D; и 22,0% – аллеля H полиморфизма HindIII гена остеокальцина.

Распространенность носительства протективно-го аллеля A в полиморфизме Cdx2 гена рецептора витамина D в исследуемой группе составила 28% (табл. 2).

Таблица 2

Распределение полиморфизмов и аллелей генов в группах обследованных молодых людей

Полиморфизм	Распределение в % (n = 250)	
Col1A1 +1245 S/s (rs 1800012)	SS	51,8
	Ss	44,9
	ss	3,3
	S	79,1
	s*	20,9
Col1A1 – 1997G/T (rs 1107946)	GG	67,3
	GT	23,5
	TT	9,2
	G*	74,2
	T	25,8
VDR TaqI (rs 731236)	TT	30,4
	Tt	58,9
	tt	10,7
	T	59,8
	t*	40,2
BGLAP HindIII (rs 1800247)	HH	10,6
	Hh	22,7
	hh	66,7
	H*	22,0
	h	78,0
VDR Cdx2 (rs 11568820) (протективная мутация)	GG	44,9
	AG	48,9
	AA	6,2
	A*	69,4
		30,6

* – неблагоприятный аллель.

Особое внимание необходимо уделять обследуемым с сочетанием нескольких «неблагоприятных» полиморфизмов генов, поскольку именно для них опасность нарушения обменных процессов наиболее высока. Результаты исследования показали, что от 6,1% до 79,2% обследованных имеют такие сочетания в различных вариантах, причем у 79,2% обследованных обнаружено сочетание двух «неблагоприятных» аллелей: аллеля G полиморфизма – 1997 гена коллагена первого типа и аллеля t полиморфизма TaqI гена рецептора витамина D, а 20% обследованных имели сочетание сразу 3 аллелей «предрасположенности» (табл. 3).

Таблица 3

Сочетание «неблагоприятных» вариантов исследованных генов

Сочетания полиморфизмов	Генотипы, %	Аллели, %
s + G (Col1A1 +1245S/s; Col1A1-1997 G/T)	31,6	6,1
s + H (Col1A1 +1245S/s; BGLAP HindIII)	–	10,7
s + t (Col1A1 +1245S/s; VDR TaqI)	4,2	25,0
G + H (Col1A1-1997 G/T; BGLAP HindIII)	10,3	50,0
G + t (Col1A1-1997 G/T; VDR TaqI)	16	79,2
H + t (BGLAP HindIII; VDR TaqI)	–	8,0
s + G + t (Col1A1 +1245S/s; Col1A1-1997 G/T; VDR TaqI)	4,2	20,8
G + H + t (Col1A1-1997 G/T; BGLAP HindIII; VDR TaqI)	–	20,0

Многочисленные исследования показывают, что достаточное и высокое потребление витамина D и кальция значительно снижает негативное влияние полиморфных аллелей генов COL1A1 и VDR на процессы усвоения кальция [6, 8, 9, 17]. Было рассчитано среднесуточное потребление кальция [11] в группах носителей «неблагоприятных» аллелей по указанным генам. Несмотря на то, что среднее потребление Ca составило $1000 \pm 23,4$ мг/сут, что соответствует рекомендуемым нормам, однако у 40,9–58,1% из этого числа обследованных было выявлено недостаточное потребление кальция с пищей ($650,6 \pm 24,2$ – $705,2 \pm 29,6$ мг/сут.), которое усугублялось дефицитом потребления витамина D ($7,01 \pm 2,01$ – $6,95 \pm 2,7$ мг/сут.) и нарушенным соотношением кальция и фосфора (1:1,5) (табл. 4).

Таблица 4

Доля низкого потребления кальция среди носителей «неблагоприятных» аллелей генов предрасположенности

«Неблагоприятный» аллель	Доля носителей «неблагоприятных» аллелей с низким уровнем потребления Ca с пищей (менее 700 мг/сут)
+1245s Col1A1	50,0%
-1997G Col1A1	53,4%
t VDR Taq	58,1%
H BGLAP Hind III	40,9%

Заключение

Таким образом, генетическое тестирование позволило, во-первых, выявить высокую распространенность «неблагоприятных» аллелей и их сочетаний в изученных генах (от 6,1 до 79,2%), регулирующих

обмен кальция у молодых людей, во-вторых, выделить группу высокого риска развития заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция, от совокупного влияния алиментарного и генетического факторов (40,9–58,1%), в третьих – установить распространенность носительства протективного гена аллеля А в полиморфизме Cdx2 гена рецептора витамина D, наличие которого снижает риск развития заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция.

Полученные данные явились основой для разработки методических рекомендаций «Гигиеническая оценка уровня потребления и профилактика дефицита поступления кальция в организм человека» [10], предназначенных для врачей лечебно-профилактических учреждений, центров здоровья, центров оздоровительного питания. В методических рекомендациях предлагается использовать мелекулярно-генетическое тестирование для оценки наследственного риска развития нарушений обмена кальция и персонализировать рекомендации по среднесуточному потреблению основных продуктов питания – источников кальция, оптимальному питьевому режиму, в зависимости от выявленных факторов риска.

Литература

1. Баранов, В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В.С. Баранов. – СПб.: Интермедика, 2009. – 528 с.
2. Батурич, А.К. Разработка систем оценки и характеристики структуры питания и пищевого статуса населения России: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.К. Батурич. – М., 1998. – 45 с.
3. Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. – М.: БИНОМ, 2003. – 524 с.
4. Бубнов, О.Ю. Состояние костного метаболизма у лиц молодого возраста с нарушением осанки и коррекция его изменений альфакальцидолом: автореф. канд. дисс. / О.Ю. Бубнов. – Владивосток, 2005. – 21 с.
5. Москаленко, М.В. Полиморфизм ряда генов метаболизма костной ткани и остеопороз у человека: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / М.В. Москаленко. – СПб., 2011. – 19 с.
6. Мякоткин, В.А. Молекулярно-генетическое тестирование предрасположенности к остеопорозу у женщин в постменопаузе в Москве / В.А. Мякоткин [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 2. – С. 15–20.
7. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08-0818. – 2008.
8. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
9. Селезнева, Л.И. Молекулярно-генетическое исследование остеопороза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.И. Селезнева. – М., 2008. – 19 с.
10. Якубова, И.Ш. Гигиеническая оценка уровня потребления и профилактика дефицита поступления кальция в организм человека: методические рекомендации / И.Ш. Якубова, Е.М. Базилевская. – СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 40 с.
11. Якубова, И.Ш. Оценка пищевого статуса и фактического питания молодых людей – жителей г. Санкт-Петербурга / И.Ш. Якубова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 4 (45). – С. 47–51.
12. Brown, M.A. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes / M.A. Brown [et al.] // J Bone Miner Res. – 2001. – V. 14. – P. 758–764.
13. Gustavsson, A. Osteocalcin gene polymorphism is related to bone density in healthy adolescent females / A. Gustavsson [et al.] // Osteoporosis. – 2000. – V. 36. – P. 847–851.
14. Langdahl, B.L. An Sps binding site polymorphism in the COL1A1 gene predicts osteoporotic fractures in both men and women / B.L. Langdahl [et al.] // J. Bone Miner Res. – 1998. – V. 13 (9). – P. 1384–1389.
15. Marozik, P. Association Between Polymorphisms of VDR, COL1A1, and LCT genes and bone mineral density in Belarusian women with severe postmenopausal osteoporosis / P. Marozik [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2013. – V. 49 (4). – P. 177–184.
16. Morrison, N.A. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles / N.A. Morrison [et al.] // Nature. – 1994. – V. 367. – P. 284–287.
17. Valimaki, M.J. Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass / N.A. Morrison [et al.] // BMJ. – 1994. – № 309. – P. 230–235.

Сведения об авторах

Базилевская Екатерина Михайловна – аспирант кафедры профилактической медицины и охраны здоровья государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Тел. +7-911-227-59-02, e-mail: bazilevs87@mail.ru

Якубова Ирек Шавкатовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Тел. 8(812)543-05-25, e-mail: yakubova-work@yandex.ru

Топанова Александра Александровна – кандидат медицинских наук, заведующая ЦНИЛ здоровья государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Тел. 8(812) 543-05-25, e-mail: topanova@mail.ru

Поступила 03.10.2014 г.

Базилевская Е.М., Якубова И.Ш., Топанова А.А. Оценка генетической предрасположенности молодых жителей Санкт-Петербурга к заболеваниям, связанным с нарушением обмена кальция // Профилактическая и клиническая медицина. — 2014. — № 3 (52). — С. 96–101.

UDC 612.015.31:616-053.7(470.23)

© Е.М. Bazilevskaya, I.Sh. Yakubova, A.A. Topanova, 2014

ASSESSMENT OF THE GENETIC PREDISPOSITION OF THE YOUNG RESIDENTS OF SAINT-PETERSBURG TO THE DISEASES ASSOCIATED WITH DISORDERS OF CALCIUM METABOLISM

E.M. Bazilevskaya, I.Sh. Yakubova, A.A. Topanova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

State Budgetary Educational Institution for High Professional Training «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41. Tel.: 8(812)303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru

Abstract

The purpose of the research is to investigate the prevalence of COL1A1, VDR, BGLAP polymorphisms in the young Saint-Petersburg's population.

Materials and Methods: The rs 731236, rs 11568820, polymorphisms of VDR, rs 1800012, rs 1107946 of Col1A1, and rs 1800247 of BGLAP were evaluated in 250 young residents of Saint-Petersburg. To perform molecular genetic analysis either DNA samples were isolated from blood leukocytes using «trial-Rapid-Genetics» or epithelial cells of the oral cavity were taken using «Standard-GS-Genetics» («DNA technology»). Identification of mutations in the Col1A1 gene was performed using real-time PCR (RT-PCR) and (PCR-RFLP).

Results and Discussion: The frequency of the s allele of rs 1800012 of Col1A1 genotypes was 20,9%; the frequency of the G allele of rs 1107946 of Col1A1 was 74,2%. The prevalence of t allele of rs 731236 and A allele of rs 11568820 of VDR was 40,2% and 28% respectively. The frequency of the H allele of BGLAP was 22,0%.

Conclusion: We determined high prevalence of the minor alleles of Col1A1, VDR and BGLAP genes in the population of young residents of Saint-Petersburg. The high-risk group of predisposition to the diseases associated with disorders of calcium metabolism due to combined nutritional and genetic factors was detected (40,9 to 58,1%). The carriage of the «protective» A allele of CDx-2 VDR decreases a risk of the diseases associated with disorders of calcium metabolism

Key words: genetic predisposition, diseases associated with disorders of calcium metabolism, calcium intake, actual food intake, young people aged 18-29 years.

References

1. Baranov, V.S. Geneticheskij pasport — osnova individual'noj i prediktivnoj mediciny / V.S. Baranov. — SPb. : Intermedika, 2009. — 528 s.
2. Baturin, A.K. Razrabotka sistem ocenki i kharakteristiki struktury pitaniya i pishhevogo statusa naselenija Rossii : avtoref. diss. ... d-ra med. nauk / A.K. Baturin. — M., 1998. — 45 s.
3. Benevolenskaja, L.I. Rukovodstvo po osteoporozu / L.I. Benevolenskaja. — M.: BINOM, 2003. — 524 s.
4. Bubnov, O.Ju. Sostojanie kostnogo metabolizma u lic molodogo vozrasta s narusheniem osanki i korrekciya ego izmenenij al'fakal'cidolom : avtoref. diss. ... kand. med. nauk / O.Ju. Bubunov. — Vladivostok, 2005. — 21 s.
5. Moskalenko, M.V. Polimorfizm rjada genov metabolizma kostnoj tkani i osteoporoz u cheloveka: avtoref. diss. ... kand. med. nauk / M.V. Moskalenko. — SPb., 2011. — 19 s.
6. Mjakotkin, V.A. Molekuljarno-geneticheskoe testirovanie predraspolozhennosti k osteoporozu u zhenshin v postmenopauze v Moskve / V.A. Mjakotkin [i dr.] // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. — 2011. — № 2. — S. 15–20.
7. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v ehnergii i pishhevyykh veshhestvakh dlja razlichnykh grupp naselenija Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii. MR 2.3.1.2432-08-0818. — 2008.
8. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie : Klinicheskie rekomendacii / pod red. O.M. Lesnjak, L.I. Benevolenskoi. — 2-e izd., pererab. i dop. — M.: GEHOTAR-Media, 2009. — 272 s.
9. Selezneva, L.I. Molekuljarno-geneticheskoe issledovanie osteoporoza : avtoref. diss. ... kand. med. nauk / L.I. Selezneva. — M., 2008. — 19 s.
10. Yakubova, I.Sh. Gigienicheskaja ocenka urovnja potreblenija i profilaktika deficita postuplenija kal'cija v organizm cheloveka : metodicheskie rekomendacii / I.Sh. Yakubova, E.M. Bazilevskaja. — SPb. : Izd-vo GBOU VPO SZGMU im. I.I. Mechnikova, 2014. — 40 s.
11. Yakubova, I.Sh. Ocenka pishhevogo statusa i fakticheskogo pitaniya molodykh ljudej-zhitelej g. Sankt-Peterburga / I.Sh. Yakubova [i dr.] // Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina. — 2012. — № 4 (45). — S. 47–51.
12. Brown, M.A. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha 1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes / M.A. Brown [et al.] // J Bone Miner. Res. — 2001. — V. 14. — P. 758–764.
13. Gustavsson, A. Osteocalcin gene polymorphism is related to bone density in healthy adolescent females / A. Gustavsson [et al.] // Osteoporosis. — 2000. — V. 36. — P. 847–851.
14. Langdahl, B.L. An Spl binding site polymorphism in the COL1A1 gene predicts osteoporotic fractures in both men and women / B.L. Langdahl [et al.] // J. Bone Miner Res. — 1998. — V. 13 (9). — P. 1384–1389.
15. Marozik, P. Association Between Polymorphisms of VDR, COL1A1, and LCT genes and bone mineral density in Belarusian women with severe postmenopausal osteoporosis / P. Marozik [et al.] // Medicina (Kaunas). — 2013. — V. 49 (4). — P. 177–184.

16. *Morrison, N.A.* Prediction of bone density from vitamin D' receptor alleles / N.A. Morrison [et al.] // *Nature*. – 1994. – V. 367. – P. 284–287.

17. *Valimaki, M.J.* Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass / N.A. Morrison [et al.] // *BMJ*. – 1994. – № 309. – P. 230–235.

Authors

Bazilevskaya Ekaterina Mikhailovna – full-time post-graduate student of Preventive medicine and public health department of the State Budgetary Educational Institution for High Professional Training «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41. Tel. +7-911-227-59-02, e-mail bazilevs87@mail.ru

Yakubova Irek Shavkatovna – Doctor of Medicine, Professor of the Preventive medicine and public health department of the State Budgetary Educational Institution for High Professional Training «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41. Tel. 8(812)543-05-25, e-mail: yakubova-work@yandex.ru

Topanova Aleksandra Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Central Scientific Investigation Laboratory of the State Budgetary Educational Institution for High Professional Training «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41. Tel. 8(812)543-05-25, e-mail: topanova@mail.ru

Bazilevskaya E.M., Yakubova I.Sh., Topanova A.A. Assessment of the genetic predisposition of the young residents of saint-petersburg to the diseases associated with disorders of calcium metabolism // *Preventive and Clinical Medicine*. – 2014. – № 3 (52). – P. 96–101.