

••• ГЕНЕТИКА •••

УДК: 616.72-002-053.6:576.316

Цитогенетичні особливості у дітей та підлітків, хворих на остеоартроз

Н.В.Багацька^{1,2}, В.Є.Нефідова¹¹Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України (Харків, Україна)²Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна
iozdp@ic.kharkov.ua

Встановлено частоту і спектр хромосомних аберацій у дітей та підлітків, хворих на остеоартроз, який сформувався на тлі гіпермобільного синдрому або після перенесеного реактивного артриту. Аналіз морфофункціональних особливостей хромосом свідчив, що каріотип у хворих на остеоартроз відповідав жіночій або чоловічій статі і становив 46,XX або 46,XY. Частота хромосомних порушень у дітей та підлітків, хворих на остеоартроз, складала 5,87%, що в 5 разів перевищувало частоту хромосомних мутацій у здорових дітей (1,15%). Спектр хромосомних порушень був представлений абераціями хромосомного та хроматидного типів. Встановлено, що серед аберацій хромосомного типу у хворих на остеоартроз порівняно зі здоровими однолітками превалювали парні фрагменти, поліплоїдні клітини та передчасне розходження центромер.

Ключові слова: *остеоартроз, хворі, хромосоми, каріотип, аберації, поліплоїдні клітини.*

Вступ

Дослідження природи захворювань суглобів на сьогодні набуває великого значення в усьому світі. Увага вчених різних спеціальностей прикута переважно до вивчення рентгенологічних, клінічних, патофізіологічних, біохімічних та інших аспектів остеоартрозу у осіб середнього та похилого віку, що обумовлено значною поширеністю цього захворювання та негативними наслідками, до якого воно призводить, – інвалідність, зниження якості життя (Коваленко, Шуба, 2003; Шуба та ін., 2006; Борткевич, 2006). Відомо, що загальна захворюваність на ревматичні хвороби суглобів в усьому світі дорівнює 15–20 %, в Росії – 8,26%, в Україні – 10,5%. Близько 40% осіб похилого віку страждають на остеоартроз, дані про частоту цього захворювання у дітей і підлітків відсутні.

Остеоартроз (ОА) – гетерогенна група захворювань різної етіології, які проявляються появою симптомів з боку суглобів, обумовлених порушенням цілості суглобового хряща, а також змінами кістки, що приєднується (Altman et al., 1986; Лебець та ін., 2006). За сучасними уявленнями, виникнення ОА може ініціюватися багатьма факторами, зокрема такими, як: генетичні, еволюційні, метаболічні, травматичні та ін. Патологічні зміни при ОА характеризуються нерівномірною втратою хряща, найчастіше у зонах підвищеного навантаження, склерозом субхондральної кістки, формуванням субхондральних кіст, кінцевих остеофітів, підвищенням метафізального кровотоку та запаленням синовіальної оболонки. Зрештою ОА проявляється морфологічними, біохімічними, молекулярними змінами клітин та матриксу, що призводить до дегенерації і повної втрати суглобового хряща (Малолкин, Меншикова, 2005). У роботах ряду авторів доведено, що формування ОА у дітей та підлітків може здійснюватися на тлі гіпермобільного синдрому (ГМС) або після перенесеного реактивного артриту (Лебець та ін., 2004, 2005).

Визначають спадковий та вторинний ОА, виникнення яких зумовлено різними причинами. Спадковий ОА обумовлюється мутаціями генів, які кодуєть макромолекули внутрішньоклітинного матриксу суглобового хряща, що порушує цілісність хрящового матриксу, а також регуляцію проліферації хондроцитів та експресії генів, вторинний ОА – різними спадковими та набутими захворюваннями. Висловлюється думка про те, що деякі форми ОА можуть успадковуватися за законами Менделя, тобто обумовлюватися дефектом одиночного гена. Поряд з цим, розглядаються й інші точки зору, в яких доводиться, що ОА може успадковуватися за полігенною моделлю (Данилюк, Яценко, 2005).

За останніми даними встановлено, що в сім'ях пробандів, хворих на ОА, захворювання реєструються у два рази частіше, ніж у популяції. Визначено зв'язок між мутацією гена проколагену II типу, наявністю гаплотипу HLA A1B8 та появою ознак ОА у обстежуваних осіб (Lawrence et al., 1983). Загалом у світі виявлення генетичних особливостей при ОА скеровано переважно на визначення

молекулярних пошкоджень (пошуки типу мутацій, а саме: заміни основи, вставок, делецій, які кодують синтез повноцінного колагену і протеогліканів та інших білків) (Данилюк, Яценко, 2005).

На сьогодні практично відсутні дані про цитогенетичні особливості у дітей та підлітків при захворюваннях суглобів. Відомо, що однією з важливих кількісних характеристик мутагенезу соматичних клітин організму людини є частота спонтанних хромосомних мутацій. Провідними цитогенетичними лабораторіями світу встановлено ряд певних закономірностей спонтанного хромосомного мутагенезу в соматичних клітинах людини. Визначено, що виникнення хромосомних та геномних мутацій – складний, багатоступеневий процес, пов'язаний зі зростанням та метаболізмом клітин, з активністю ферментів, які включаються у процеси реплікації, репарації та рекомбінації ДНК, із взаємодією ядерних та цитоплазматичних генів (Чеботарев, 2001). З одного боку, мутації хромосом можуть мати спадкову природу та бути причиною розвитку хромосомних захворювань, а з іншого, бути епізодом в онтогенезі людини і виникати внаслідок впливів на його геном різних факторів (радіації, хімічних речовин, вірусів і таке інше). Впровадження молекулярно-цитогенетичних методів визначило велику кількість спонтанних ушкоджень ДНК, які виникають під впливом екзогенних та ендогенних чинників, невелика частина яких може реалізуватися у кінцеві цитогенетичні аномалії (Marnett, Plastaras, 2001).

Мутації хромосом виникають внаслідок зміни їх структури, при яких здійснюється або порушення її неперервності (фрагменти), або перекомбінація ділянок хромосоми або декількох хромосом (обміни) (An International System ..., 1995). Вони поділяються на дві групи аберацій за характером розриву або обміну елементів пошкоджених хромосом, а саме: аберації хроматидного типу, при яких пошкоджується тільки одна з хроматид хромосоми (одиначні фрагменти, хроматидні обміни), та аберації хромосомного типу, при котрих здійснюється ушкодження ідентичних локусів обох хроматид однієї хромосоми (парні фрагменти, кільцеві та дицентричні хромосоми). Ряд обмінних аберацій слід інтерпретувати як аберації змішаного типу, при яких спостерігається в одній з хромосом ушкодження лише однієї хроматиди, а в іншій хромосомі, яка залучена до обміну, є ушкодження обох хроматид (Бочков и др., 1972; Бочков, 2001). Передбачається, що розлади метаболізму, які виникають у хворих з різною патологією, також можуть сприяти формуванню перебудов хромосом. Це підтверджено при цитогенетичному обстеженні хворих з деякими хворобами (Крыжановский, 2001; Дурнев, Середенин, 1998), що, в свою чергу, дало авторам змогу охарактеризувати такі перебудови як неспецифічні та другорядні відносно до захворювання.

Публікації про цитогенетичні особливості при захворюваннях суглобів нечисленні і переважно стосуються частоти хромосомних мутацій у дітей та підлітків, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) (Багацька, 1991). Автором встановлено підвищену частоту хромосомних аберацій (2,14%) у хворих із суглобово-вісцеральною формою ЮРА, які отримували гормональну терапію. Серед хромосомних мутацій превалювали аберації хроматидного типу, рідше – парні фрагменти та дицентричні хромосоми.

Таким чином, одним із напрямків, який досліджено недостатньо, є вивчення цитогенетичних особливостей при захворюваннях суглобів, а саме остеоартрозу у осіб молодого віку. Це й обумовило мету дослідження – дослідити цитогенетичні особливості у дітей та підлітків, хворих на ОА.

Матеріали та методи

Цитогенетичний аналіз проведено у 26 хворих на ОА обох статей у віці від 12 до 17 років (18 дівчат і 8 хлопців), які звернулися у ІОЗДП АМН України. Серед обстежених хворих у 16 підлітків ОА формувалася на тлі гіпермобільного синдрому; а у 10 – після перенесеного реактивного артрити.

Матеріалом для цитогенетичного аналізу слугували препарати хромосом, отримані з культури лімфоцитів периферичної крові. Методика виконувалася за стандартним мікрометодом (Moogheed et al., 1960). Постановка культури лімфоцитів периферичної крові передбачала виконання ряду етапів: культивування лімфоцитів периферичної крові, стимульованих фітогемаглютиніном ("Sigma", Німеччина), у суміші поживного середовища RPMI 1640 та ембріональної сироватки протягом 72 годин у термостаті при $t +37^{\circ}\text{C}$. Зупинку мітозів проводили на 70-му часі культивування внесенням колхіцину у концентрації 0,1 мкг/мл. Після гіпотонічної обробки KCl (0,075 M) протягом 12 хвилин клітини фіксували сумішшю етанолу та крижанної оцтової кислоти (3:1). Клітинну суспензію капали на мокрі охолоджені предметні скельця та висушували над полум'ям. Ідентифікацію хромосом проводили на гомогенно забарвлених барвником Гімза препаратах.

При відборі метафазних пластинок для хромосомного аналізу керувалися загальноприйнятими критеріями (Бочков и др., 1972; ISCN, 1995).

Для вивчення частоти і спектра аберацій хромосом у хворих на ОА аналізували від 50 до 100 метафазних пластинок. Всього проаналізовано 1892 метафазних пластинок у хворих хлопців та дівчат і 608 метафазних пластинок у 10 здорових однолітків (контрольна група). Враховували всі структурні аберації хроматидного та хромосомного типів, числові аберації (поліплоїдні клітини) хромосом.

Аналіз метафазних пластинок хромосом проводили за допомогою біокулярного мікроскопа "Ergova" фірми Karl Zeiss Jena (Німеччина).

Статистична обробка результатів дослідження виконувалася на РС IBM. Для визначення значущості розбіжностей між ознаками, що порівнювались, використовували критерій Стюдента (Гланц, 1999).

Результати та обговорення

За даними цитогенетичного дослідження, каріотип у всіх обстежених становив 46,XX (жіночий) або 46,XY (чоловічий). Рівень хромосомних аберацій (ХА) дорівнював 5,87%, що вірогідно перевищувало рівень ХА у дітей контрольної групи (1,15%, $p < 0,001$). Частота аберацій на одну клітину становила 0,059, що у 5 разів переважало частоту ХА у здорових дітей (0,012, $p < 0,001$).

Слід відзначити, що середньогруповий рівень метафазних пластинок з абераціями хромосом у здорових осіб знаходився в межах, характерних для спонтанного хромосомного мутагенезу у цих осіб (від 1 до 3,3%). За даними Пілінської і співавт. (Пілінська та ін., 2004), частота хромосомних аберацій у здорових осіб дорівнювала 1,20 на 100 метафазних пластинок; а згідно досліджень російських авторів, частота аберацій клітин коливалась від 0 до 9,68 на 100 клітин і в середньому складала 2,13% (Бочков і соавт., 2001); в той час як за даними японського дослідника Kasuo Othaki (Kasuo Othaki, 1992), середньогрупова частота всіх типів аберацій складала 3,25 на 100 клітин.

Враховуючи, що серед обстежених нами хворих на ОА були хлопці та дівчата, аналіз частоти хромосомних порушень проводився з урахуванням статі хворих дітей та підлітків. Кількість аберацій клітин у дівчат складала 95 на 1471 метафазних пластинок, що становило 6,46%. Серед порушень хромосомного типу у дівчат превалювали парні фрагменти (3,54%), доволі часто визначалися поліплоїдні клітини (1,63%), у двох хворих реєструвалися делеції короткого плеча 2-ї хромосоми (0,14%), у однієї дівчини – кільцева хромосома (0,07%). Серед аберацій хроматидного типу частота одиночних фрагментів становила 0,75%.

У хлопців, хворих на ОА, кількість аберацій клітин становила 16 на 421 метафазних пластинок, що дорівнювало 3,8%. Як в групі дівчат, так і у хлопців переважали парні фрагменти (1,66%), рідше реєструвалися поліплоїдні клітини (0,95%), розриви по центромері (0,24%). Хроматидні аберації (одиночні розриви) реєструвалися у 0,48% хворих. В цілому, порівнюючи частоту аберацій в обох групах, слід визначити вірогідне підвищення частоти парних фрагментів у дівчат порівняно з хлопцями ($p < 0,05$) та загального рівня хромосомних порушень ($p < 0,05$). Разом з тим, приймаючи до уваги, що вірогідність розбіжностей досягає лише рівня $p < 0,05$, ми об'єднали хворих хлопців та дівчат в одну групу.

Аналізуючи частоту хромосомних мутацій у залежності від типу ХА, ми встановили, що серед аберацій хроматидного типу у хворих на ОА одиночні фрагменти визначалися як у хворих (0,69%), так і у здорових дітей та підлітків (0,82%) практично з однаковою частотою ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1.

Частота хромосомних аберацій у хворих на остеоартроз та здорових однолітків (%)

| Типи аберацій | | Хворі на остеоартроз | Контрольна група | Вірогідність (P) |
|-------------------|----------------------------------|----------------------|------------------|------------------|
| Хроматидного типу | одиночні фрагменти | 0,69±0,19 | 0,82±0,37 | >0,05 |
| Хромосомного типу | парні фрагменти | 3,12±0,39 | 0,33±0,23 | <0,001 |
| | передчасне розходження центромер | 0,37±0,14 | 1,15±0,43 | <0,001 |
| | поліплоїдні клітини | 1,49±0,28 | 0,0±0,0 | <0,001 |
| | кільцеві хромосоми | 0,05±0,05 | 0,0±0,0 | >0,05 |
| | розрив по центромері | 0,05±0,05 | 0,0±0,0 | >0,05 |
| | делеція короткого плеча | 0,33±0,13 | 0,0±0,0 | <0,05 |
| Всього | частота хромосомних аберацій | 5,87±0,54 | 1,15±0,43 | <0,001 |

Серед аберацій хромосомного типу спостерігалось вірогідне збільшення частоти парних фрагментів у хворих на ОА ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими однолітками. Стосовно причин виникнення парних хромосомних фрагментів вважається, що цей вид перебудов, по-перше, може ефективно індукуватися в лімфоцитах периферичної крові хімічними мутагенами, які ушкоджують ДНК на пресинтетичній стадії клітинного циклу, а, по-друге, виникати внаслідок трансформації хроматидних

одиначних фрагментів, які утворились в клітинах-попередниках та перейшли у дочірні лімфоцити у ході мітотичних поділів лімфоцитпрекурсорів. При культивуванні зрілих лімфоцитів з успадкованими від клітин-попередників хроматидними фрагментами ці аберації можуть здвоюватися у фазі реплікації ДНК і на стадії мітозу будуть представляти вже парні фрагменти (Мазник, 2004). На наш погляд, причини виникнення хромосомних перебудов у лімфоцитах периферичної крові в групі хворих на ОА можуть полягати в самому патогенезі захворювання і залежати від застосованої протизапальної нестероїдної терапії.

У двох хворих спостерігалася делеція короткого плеча 2-ої хромосоми ($p < 0,05$). Вірогідне превалювання частоти поліплоїдних клітин визначалося у 28 хворих на ОА ($p < 0,001$). Висувається гіпотеза, що виникнення поліплоїдних клітин, які є проявом геномних порушень в організмі людини, обумовлено ендоредуплікацією хромосом у клітинах-попередниках і може виникати внаслідок формування анафазних дицентричних містків з наступним злиттям мітотично блокованих дочірніх ядер та здвоєння хромосомного набору зі всіма абераціями хромосомного набору в наступному мітозі (Karlan et al., 1997). Цілком ймовірно, що при нормальному перебігу наступних мітозів лімфоцитпрекурсорів з ендореплікованими хромосомами цей вид геномних порушень буде трансформуватися в поліплоїдію в зрілих первинних лімфоцитах.

Серед інших порушень хромосом передчасне розходження центромер ($p < 0,001$) найчастіше відзначалося у здорових дітей. У одного пацієнта з ОА реєструвалася кільцева хромосома та розрив по центромері. Цілком вірогідно, що ознаки хромосомної центромерної нестабільності (ламкість, міжхромосомні перебудови та передчасне розділення центромер) розглядається як вірогідний ефект генотоксичних впливів.

Раніше вважалося, що розриви хромосоми та їхнє возз'єднання виникають випадково за довжиною хромосоми, а їх частота залежить від кількості ДНК у даній хромосомі. В останні роки накопичуються дані про те, що залучення індивідуальних хромосом у цитогенетичні аномалії мають більш складний характер (Андреев, Эйдельман, 2001). На сьогодні припускається, що така нерівномірність розподілу хромосомних аберацій по індивідуальних хромосомах може обумовлюватися локалізацією протоонкогенів (Hou et al., 1999).

Враховуючи, що у хворих дітей та підлітків остеоартроз формувався на тлі гіпермобільного синдрому (ГМС) або після перенесеного реактивного артриту (РеА), ми проаналізували частоту хромосомних порушень в двох групах хворих (табл. 2).

Таблиця 2.

Частота хромосомних аберацій у хворих на остеоартроз на тлі ГМС та після РеА (%)

| Типи аберацій | | ОА на тлі ГМС | ОА після РеА |
|-------------------|----------------------------------|---------------|--------------|
| Хроматидного типу | одиначний фрагмент | 0,52±0,23 | 0,52±0,37 |
| Хромосомного типу | парний фрагмент | 3,12±0,56 | 2,86±0,85 |
| | передчасне розходження центромер | 0,21±0,15 | 0,26±0,26 |
| | поліплоїдні клітини | 1,66±0,41 | 1,82±0,68 |
| | кільцева хромосома | 0,10±0,10 | 0,0±0,0 |
| | розрив по центромері | 0,10±0,10 | 0,0±0,0 |
| Всього | частота хромосомних аберацій | 5,71±0,75 | 5,47±1,16 |

Серед аберацій хроматидного типу частота одиначних фрагментів була однаковою в обох групах (0,52%). Спектр аберацій хромосомного типу був різноманітний у хворих на ОА, який розвинувся на тлі гіпермобільного синдрому, порівняно з хворими, у яких захворювання сформувалося після перенесеного реактивного артриту. Дані, надані в табл. 2, свідчать про відсутність будь-яких вірогідних розбіжностей у частоті хромосомних порушень хроматидного та хромосомного типів у хворих обох груп порівняння. Питання про підвищений рівень ХА у хворих на ОА потребує подальшого поглибленого дослідження.

Висновки

Таким чином, дослідження цитогенетичних особливостей хромосом показало, що каріотип у обстежених хворих на ОА відповідав нормальному жіночому 46,XX або чоловічому – 46,XY. Рівень хромосомних аберацій у дівчат, хворих на ОА, переважав частоту хромосомних порушень у хлопців в 1,8 разів. Загальна частота хромосомних аберацій у хворих на ОА дорівнювала 5,87%, що вірогідно перевищувало частоту ХА у здорових дітей (1,15%, $p < 0,001$) в 5 разів. Серед структурних порушень хромосом вірогідні відмінності визначено в частоті аберацій хромосомного типу (парних фрагментів,

делеції короткого плеча, передчасного розходження центромер та поліплоїдних клітин). Частота хромосомних мутацій у хворих на остеоартроз на тлі гіпермобільного синдрому складала 5,71% і вірогідно не відрізнялася від частоти цих порушень у дітей та підлітків, хворих на ОА, який сформувався після перенесеного реактивного артриту (5,47%, $p > 0,05$).

Подяки

Автори висловлюють подяку доктору медичних наук, професору І.С.Лебець та аспіранту О.В.Матвієнко за надану можливість провести цитогенетичні дослідження у хворих на остеоартроз.

Список літератури

- Андреев С.Г., Эйдельман Ю.А. Пути обменных взаимодействий поврежденных, приводящих к внутрихромосомным абберациям, зависящих от структуры интерфазных хромосом // Радиационная биология. Радиозоология. – 2001. – Т.41, №5. – С. 469–474.
- Багацкая Н.В. Характеристика цитогенетических и дерматоглифических показателей при ювенильном ревматоидном артрите. Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. – Х., 1991. – 17с.
- Борткевич О.П. Ранний остеоартроз: анализ вариантов формирования, подходы к лечению // Мат. наукового симпозиуму «Дегенеративні ураження опорно-рухового апарату у дітей та підлітків». – Х., 2006. – С. 34–51.
- Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Гэотар-Мед., 2001. – 448с.
- Бочков Н.П., Демин Ю.С., Лучник Н.В. Классификация и методы учета хромосомных аббераций в соматических клетках // Генетика. – 1972. – Т.8, №5. – С. 133–141.
- Бочков Н.П., Чеботарев А.Н., Катосова Л.Д. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных аббераций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // Генетика. – 2001. – Т.37, №4. – С. 549–557.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459с.
- Данилюк С., Ященко О. Ревматичні хвороби в практиці сімейного лікаря // Ліки України. – 2005. – №5 (94). – С. 22–23.
- Дурнев А.Д., Середенин С.В. Мутагены. Скрининг и фармакологическая профилактика воздействий. – М., 1998. – 289с.
- Лебець І.С., Костюріна Н.А., Матвієнко О.В. та ін. Клініко-біохімічна характеристика остеоартрозу у підлітків // Вісн. нац. ун-ту ім. В.Н.Каразіна. – 2004. – №639. – С. 60–63.
- Лебець І.С., Костюріна Н.А., Матвієнко О.В. Остеоартроз и гипермобильность суставов // Травма. – 2005. – Т.7, №3. – С. 262–266.
- Лебець І.С., Матвієнко О.В., Шевченко Н.С. Особливості суглобового синдрому у підлітків із початковими проявами остеоартрозу // Укр. ревматол. журнал. – 2006. – Т.23, №1. – С. 69–72.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревм. журн. – 2003. – №3 (13). – С. 3–6.
- Крыжановский Г.Н. Дистрегуляторная патология. – М., 2001. – 256с.
- Мазник Н.А. Роль факторов нерадиационной природы в формировании цитогенетических эффектов у эвакуантов из 30-км зоны Чернобыльской АЭС // Цитология и генетика. – 2004. – №6. – С. 33–44.
- Малолкин В.И., Меншикова И.В. Остеоартроз коленного сустава: современный подход к проблеме лечения // Тер. Архив. – 2005. – Т.77, №3. – С. 83–86.
- Пілінська М.А., Дибський С.С., Шеметун О.В., Талан О.О. Рівень спонтанних хромосомних аберацій у дітей з екологічно чистого регіону України, встановлений при цитогенетичному аналізі рівномірно та диференційно забарвлених метафазних хромосом // Цитология и генетика. – 2004. – №6. – С. 45–48.
- Чеботарев А.Н. Закономерности хромосомной изменчивости соматических клеток человека // Вестн.РАМН. – 2001. – Т.37, №2. – С. 64–69.
- Шуба Н.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Нові дані патогенезу й визначення тактики лікування ревматоїдного артриту // Укр. ревм. журн. – 2006. – №3 (25). – С. 17–21.
- Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee // Arthritis Rheum. – 1986. – Vol.29. – P. 1039–1049.
- An International System for Human Cytogenetic Nomenclature: high-resolution banding // Standing committee on Human Cytogenetic nomenclature. – Basel: Karger, 1995. – P. 5–21.
- Hou C.-D., Chiang J., Tai J.J. Testing the nonrandomness of chromosomes breakpoints using highest observed breakages // Hum. Genet. – 1999. – №104. – P. 350–355.
- ISCN. An international system for human cytogenetic nomenclature // Cytogenetics and Cell Genetics. – 1995. – P.114.
- Kaplan M.I., Limoli C.L., Morgan W.F. Perpetuating radiation-induced chromosomal instability // Radiat. Oncol. Invest. – 1997. – Vol.5. – P. 124–128.

- Kasuo Othaki. G-banding analysis of radiation-induced chromosome damage in lymphocytes of Hiroshima A-bombs survivors // Japan. J. Human Genet. – 1992. – Vol.37. – P. 245–262.
- Lawrence J.S., Gelsthorpe K., Morell G. Heberden's nodes and HLA markers in generalized osteoarthritis // J. Rheumatolog. – 1983. – S.9. – P. 32–33.
- Marnett L.J., Plastaras J.P. Endogenous DNA damage and mutation // Trends in Genetics. – 2001. – Vol.17, №4. – P. 214–221.
- Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J. Chromosomes preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood // Exper. Cell. Res. – 1960. – Vol.20. – P. 613–616.

Цитогенетические особенности у детей и подростков, больных остеоартрозом
Н.В.Багацька, В.Е.Нефідова

Установлена частота и спектр хромосомных аберраций у детей и подростков, больных остеоартрозом, который сформировался на фоне гипермобильного синдрома или после перенесенного реактивного артрита. Анализ морфофункциональных особенностей хромосом свидетельствовал, что кариотип у больных остеоартрозом соответствовал женскому или мужскому полу и составлял 46,XX или 46,XY. Частота хромосомных нарушений у детей и подростков, больных остеоартрозом, составляла 5,87%, что в 5 раз превышало частоту хромосомных мутаций у здоровых детей (1,15%). Спектр хромосомных нарушений был представлен аберрациями хромосомного и хроматидного типов. Установлено, что среди аберраций хромосомного типа у больных остеоартрозом в сравнении со здоровыми сверстниками преобладали парные фрагменты, полиплоидные клетки и преждевременное расхождение центромер.

Ключевые слова: *остеоартроз, больные, хромосомы, кариотип, аберрации, полиплоидные клетки.*

Cytogenetic peculiarities in children and adolescents with osteoarthritis
N.V.Bagatskaya, V.E.Nefidova

The incidence and spectrum of chromosomal aberrations are established in children and adolescents with osteoarthritis that has developed against the background of reactive arthritis and hypermobility syndrome. Analysis of chromosomal morphofunctional peculiarities testified to the fact that the karyotype in the patients with osteoarthritis corresponded with normal female and male karyotypes and was 46,XX or 46,XY. The incidence of chromosomal disorders in children and adolescents with osteoarthritis came to 5,87% which was 5 times higher than chromosomal mutations in healthy children (1,15%). The spectrum of chromosomal disorders was represented by chromosomal and chromatid aberration types. It has been established that among chromosomal type aberrations in patients with osteoarthritis as compared with healthy age-matching persons there prevailed pair fragments, polyploidy cells and centromeres untimely divergence.

Key words: *osteoarthritis, patients, chromosomes, karyotype, aberrations, polyploid cells.*

Представлено Л.К.Пархоменком
Рекомендовано до друку А.В.Некрасовою