

УДК 616/72-002-053.6:575.1+574.2

Н.В. Багацька^{1,2}, В.Є. Нефідова¹

Щодо ролі спадкових та середовищних чинників ризику у формуванні остеоартрозу в підлітків

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків
²Харківський державний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.4(108):33-37; doi 10.15574/SP.2020.108.33

For citation: Bagatska NV, Nefidova VE. (2020). On the role of hereditary and environmental risk factors in the formation of osteoarthritis in adolescents. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 33-37. doi 10.15574/SP.2020.108.33.

Мета — виявити негативні чинники спадковості та середовища в сім'ях підлітків, хворих на остеоартроз (ОА).

Матеріали та методи. Аналіз родоходів проведено в 94 сім'ях підлітків обох статей, хворих на ОА, віком від 12 до 17 років, які перебували на обстеженні в ДУ «ІОЗДП НАМН». Групу порівняння становили родоходи 75 здорових однолітків без тяжкої мультифакторної патології, обстежених в інституті.

Результати. На основі генеалогічного аналізу в сім'ях підлітків із ОА визначено негативні перинатальні та постнатальні чинники. Виявлено сімейну агрегацію мультифакторних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості: патологію опорно-рухового апарату, у тому числі ОА; серцево-судинної системи (гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, інсультів та ін.); ендокринної системи (цукрового діабету, хвороб щитоподібної залози, ожиріння); шлунково-кишкового тракту; онкопатології тощо. За наявності ОА в родичів хворих підлітків ризик розвитку захворювання зростає у 21 раз.

Висновки. Аналіз родоходів у сім'ях підлітків, хворих на ОА, показав, що вагоме значення мають такі показники, як вік матері до 20 років, нефропатія та стимуляція пологової діяльності в матері хворого підлітка, штучне вигодовування дитини, заняття підлітка у спортивних секціях, сімейне накопичення захворювань суглобів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: остеоартроз, підлітки, родоходи, середовищні чинники, спадковість.

On the role of hereditary and environmental risk factors in the formation of osteoarthritis in adolescents

N.V. Bagatska^{1,2}, V.E. Nefidova¹

¹SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²V.N. Karasin Kharkiv National University, Ukraine

Purpose — to identify the negative factors of heredity and environment in families of adolescents with osteoarthritis (OA).

Materials and methods. Pedigree analysis was conducted in 94 families of adolescents with OA, of both sexes, aged 12 to 17 years, who were examined at the SI «ICANC NAMS». The comparison group consisted of the pedigrees of 75 healthy peers without severe multifactorial pathology, which were examined at the institute.

Results. On the basis of genealogical analysis conducted in the families of adolescents with OA, negative perinatal and postnatal factors were identified. There was revealed family aggregation of multifactorial diseases in relatives of three degrees of kinship, namely, pathology of the musculoskeletal system, including OA, cardiovascular system (hypertension, coronary heart disease, strokes, etc.), endocrine system (diabetes, thyroid disease, and obesity), gastrointestinal tract, oncopathology, etc. If there is osteoarthritis in relatives of sick adolescents, the risk of developing the disease increased by 21 times.

Conclusions. The analysis of the pedigrees carried out in the families of adolescents with OA has shown the significance of such indicators as the age of the mother up to 20 years, nephropathy and stimulation of childbirth in the mother of the sick teenager, artificial feeding of the child, occupation of the teenager in sports sections, family aggregation of joint diseases.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: osteoarthritis, adolescents, pedigrees, environmental factors, heredity.

О роли наследственных и средовых факторов риска в формировании остеоартроза у подростков

Н.В. Багацька^{1,2}, В.Є. Нефідова¹

¹ГУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», г. Харків

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Цель — выявить негативные факторы наследственности и среды в семьях подростков, больных остеоартрозом (ОА).

Материалы и методы. Анализ родословных проведен в 94 семьях подростков обоего пола, больных ОА, в возрасте от 12 до 17 лет, которые проходили обследование в ГУ «ІОЗДП НАМН». Группу сравнения составили родословные 75 здоровых сверстников без тяжелой мультифакторной патологии, обследованных в институте.

Результаты. На основе генеалогического анализа в семьях подростков с ОА определены негативные перинатальные и постнатальные факторы. Выявлена семейная агрегация мультифакторных заболеваний в родословных родственников трех степеней родства: патология опорно-двигательной системы, включая ОА; сердечно-сосудистой системы (гипертония, ишемическая болезнь сердца, инсульты и т.д.); эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, ожирение); желудочно-кишечного тракта; онкопатологии и т.д. При наличии ОА у родственников больных подростков риск развития заболевания возрастал в 21 раз.

Выводы. Анализ родословных в семьях подростков, больных ОА, показал, что существенное значение имеют такие показатели, как возраст матери до 20 лет, нефропатия и стимуляция родовой деятельности у матери больного подростка, искусственное вскармливание ребенка, занятия подростка в спортивных секциях, семейное накопление заболеваний суставов.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: остеоартроз, подростки, родословные, средовые факторы, наследственность.

Вступ

Проблема остеоартрозу (ОА) на сьогодні залишається надзвичайно актуальною, що зумовлено його значною поширеністю, високою захворюваністю, прогресуючим перебігом та високим ризиком інвалідизації населення [7]. В Україні частота ОА коливається від 13,6% до 41,7% у мешканців різних регіонів і значно збільшується серед дорослого населення [9]. Встановлено, що в патогенезі ОА значну роль відіграють порушення метаболізму сполучнотканинних структур, що більш виражені в осіб жіночої статі та характеризуються змінами в різних ланках імунітету, у зв'язку з чим особливу стурбованість викликає факт зростання частоти розвитку дегенеративних процесів у суглобах серед осіб молодого віку та підлітків [4,5].

Доведено, що ОА є мультифакторним захворюванням, формування якого зумовлене взаємодією багатьох чинників, зокрема генетичних і середовищних [1,2,6,8,11]. Суттєве значення мають конституційні (вік, стать, надлишкова маса тіла, спадковість, репродуктивні особливості) та несприятливі механічні (травми, професійні та побутові шкідливості) чинники. За даними сімейних досліджень визначено, що в сім'ях хворих осіб ОА реєструються вдвічі частіше, ніж серед населення. До того ж ризик виникнення ОА в осіб із вродженими дефектами опорно-рухового апарату збільшується майже у 8 разів, а за наявності надлишкової маси тіла — удвічі [10]. При цьому генетична обумовленість виникнення ОА колінних і кульшових суглобів коливається від 0% до 40,0%. На сьогодні вже не викликає сумніву факт впливу спадкових факторів на формування ОА. Тому визначення негативних факторів ризику має надзвичайно важливе значення для виявлення осіб високого ризику щодо формування ОА для поліпшення якості життя пацієнтів, особливо підлітків.

Мета дослідження — виявити негативні чинники спадковості та середовища в сім'ях підлітків, хворих на ОА.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз родоводів проведено в сім'ях 94 підлітків обох статей, хворих на ОА, віком від 14 до 17 років, які перебували на обстеженні в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (ДУ «ІОЗДП НАМН України»). Групу порівняння становили сім'ї 75 здорових підлітків I та II груп здоров'я. Збір генеалогічного матеріалу здійснено

за П. Харпером відповідно до принципів Гельсінської Декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та чинного законодавства України. Протокол дослідження ухвалено етичним комітетом з біоетики та деонтології ДУ «ІОЗДП НАМН України» для всіх обстежених. Інформовану згоду на проведення генеалогічних досліджень підписано кожним пацієнтом та його батьками.

У родоводах визначено накопичення мультифакторних захворювань серед родичів трьох ступенів спорідненості (перший ступінь — матері, батьки, брати і сестри; другий ступінь — бабусі, дідусі, рідні дядьки й тітки; третій ступінь — прабабусі та прадіди, двоюрідні брати і сестри).

Математичні розрахунки здійснено за допомогою пакету статистичних програм *Excel* і *SPSS Statistics 17.0*. Для визначення вірогідності відмінностей між групами застосовано критерій Стьюдента; розраховано коефіцієнт відношення шансів. Для оцінки прогностичної значущості ознак використано методику неоднорідної послідовної статистичної процедури Вальда із застосуванням інформаційної міри Кульбака. Враховано лише ті показники, інформативність яких перевищувала 0,30. Для оцінки прогнозу виконано послідовне складання прогностичних коефіцієнтів. Сума балів понад +13 свідчила про високу вірогідність виникнення ОА, менше – 13 була ознакою того, що необхідне додаткове обстеження підлітка [3]:

$$PK=10 \lg \frac{P(x_y^i / A_1)}{P(x_y^i / A_2)},$$

де A_1 — група хворих з ОА,

A_2 — група здорових однолітків,

$P(x_y^i / A_1)$ — імовірність ознаки в підлітків із ОА,
 $P(x_y^i / A_2)$ — імовірність тієї ж ознаки в контрольній групі.

$$I_j = 10 \lg \frac{P(x_y^i / A_1)}{P(x_y^i / A_2)} \times 0,5 [P(x_y^i / A_1) - P(x_y^i / A_2)],$$

де I_j — величина загальної інформативності ознаки. У разі $I_j < 0,3$ — результат статистично недостовірний.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що причинами формування хронічних неінфекційних захворювань у дитини можуть бути несприятливі перинатальні та

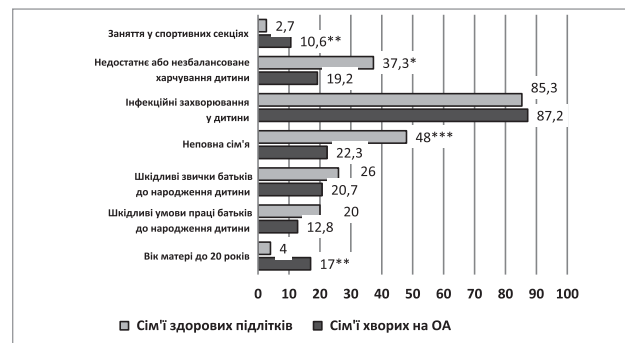
постнатальні чинники, зокрема ускладнений перебіг вагітності та пологів у матерів, загальний стан здоров'я батьків, особливо матері до народження дитини, шкідливі умови праці та звички батьків (вживання алкоголю, паління), низька або надлишкова маса тіла дитини при народженні, вигодування дитини (змішане або штучне), перинатальні та постнатальні стреси, матеріальні умови та психологічні проблеми в сім'ї тощо [2].

У зв'язку з цим особливого значення набуває необхідність визначення негативних чинників середовища та накопичення хронічних неінфекційних захворювань і, зокрема патології суглобів, у сім'ях підлітків з ОА. За результатами генеалогічного аналізу встановлено, що серед постнатальних чинників значущим був вік матері до 20 років ($p < 0,01$) та заняття підлітка у спортивних секціях (легка атлетика, футбол) ($p < 0,01$). При цьому з однаковою частотою в обох групах спостерігалися шкідливі умови праці та шкідливі звички батьків до народження дитини, наявність інфекційних захворювань у дітей. Неповні сім'ї ($p < 0,001$) та недостатнє або незбалансоване харчування ($p < 0,05$) частіше визначалося у здорових однолітків (рис. 1).

Встановлено, що патологічний перебіг вагітності визначався з однаковою частотою у матерів хворих і здорових підлітків. Але гестоз І половини вагітності частіше виявлявся у матерів здорових підлітків, тоді як таке тяжке порушення вагітності, як нефропатія, превалювало в матерів хворих на ОА; загроза переривання вагітності в 1,25 раза також переважала в матерів хворих підлітків (рис. 2).

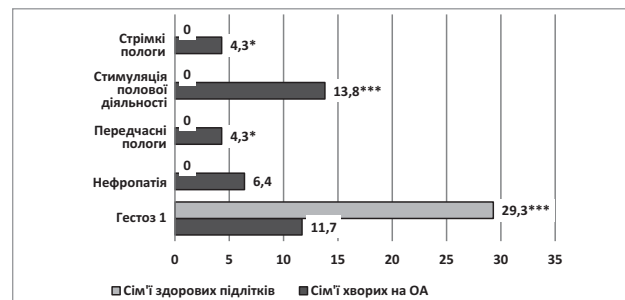
У матерів підлітків обох груп патологічні пологи виявлялися з однаковою частотою (43,6% у матерів підлітків з ОА проти 45,3% у матерів здорових підлітків), але передчасні (4,3%) та стрімкі (4,3%) пологи, стимуляція пологової діяльності (13,8%) вірогідно частіше спостерігалася в матерів хворих підлітків. Серед обстежених хворих середня маса тіла при народженні в дитини з ОА становила 3318,62 г проти 3332,53 г у здорових підлітків, тобто маса тіла дитини при народженні в обох групах не мала суттєвих відмінностей. Дистрес-синдром при народженні також визначався з однаковою частотою в обстежених обох груп. Третина хворих на ОА були на штучному вигодуванні, що майже втричі перевищувало частоту у здорових осіб.

Застосування неоднорідної секвенціальної процедури Вальда дало змогу визначити нега-



Примітка: вірогідність відмінностей: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Рис. 1. Негативні чинники, що визначалися в сім'ях підлітків, хворих на остеоартроз, %



Примітка: вірогідність відмінностей: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Рис. 2. Чинники, що визначалися в матерів підлітків, хворих на остеоартроз, %

тивні чинники в сім'ях підлітків з ОА. Серед проаналізованих показників суттєве значення мали спадкова обтяженість щодо ОА, вік матері до 20 років, що може обумовлюватися незрілістю її репродуктивної системи, нефропатія та стимуляція пологової діяльності в матері хворого підлітка, штучне вигодування дитини, заняття спортом підлітка, яке може спричинити значне перенавантаження на організм дитини. Розрахунок індивідуального прогнозу для хворого з

Таблиця 1

Негативні чинники середовища та спадковості в сім'ях підлітків з остеоартрозом

Ознака	Наявність ознаки	ПК	Інф.
Нефропатія у матері	є немає	+8,7 -0,3	0,3
Стимуляція пологової діяльності у матері	є немає	+10,5 -0,6	0,8
Штучне вигодування дитини	є немає	+4,8 -1,1	0,6
Неповна сім'я	є немає	-3,3 +1,8	0,7
Деструктивна сім'я	є немає	-6,8 +1,1	0,8
Вік матері до 20 років	є немає	+8,1 -0,1	0,3
Заняття підлітка спортом (легка атлетика, футбол)	є немає	+6,0 -0,4	0,3
Спадкова обтяженість щодо ОА	є немає	+6,8 -3,8	2,7

Примітка: ПК – прогностичний коефіцієнт; Інф. – інформативність ознаки.

Таблиця 2

Частота захворювань суглобів у родичів підлітків з остеоартрозом

Категорії родичів	Загальна кількість, n	Із них родичів із патологією суглобів		Вірогідність, P
		n	M±m, %	
Батьки пробандів:	180	37	20,6±3,0	>0,05
татусі	90	17	18,9±4,1	
матері	90	20	22,2±4,4	
Сибси пробандів:	58	7	12,1±4,3	>0,05
брати	33	4	12,1±5,7	
сестри	25	3	12,0±6,5	
Прабатьки пробандів:	336	74	22,0±2,3	<0,001
дідусі	169	20	11,8±2,5	
бабусі	167	54	32,3±3,6	
Тітки+дядьки:	237	13	5,5±1,5	>0,05
дядьки	120	5	4,2±1,8	
тітки	117	8	6,8±2,3	
Двоюрідні сибси	237	8	3,4±1,2	<0,001
брати	121	7	5,8±2,1	
сестри	116	1	0,9±0,9	

Таблиця 3

Частота мультифакторної патології в родичів трьох ступенів спорідненості з пробандом

Патологія в родоводах хворих підлітків	Ступінь спорідненості з пробандом						Усього
	перший (n=238)		другий (n=573)		третій (n=237)		
	n	M, %	n	M, %	n	M, %	
Патологія суглобів (у тому числі ОА)	44	18,5***	87	15,2***	8	3,4***	139
Серцево-судинні захворювання	51	21,4***	205	35,8***	8	3,4***	264
Ендокринні захворювання	21	8,8	48	8,42	4	7,9	73
Захворювання шлунково-кишкового тракту	54	22,7***	82	14,3***	12	5,1***	148
Онкопатологія	13	5,5***	79	13,8***	1	0,4***	93
Усього	183	76,9***	501	87,4***	33	13,9***	717

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 вірогідність відмінностей за t-критерієм.

ОА, який вперше звернувся до лікаря, засновано на простому роздільному підсумку позитивних і негативних прогностичних коефіцієнтів. При досягненні прогностичного порогу (+13... і більше) питання щодо прогнозу вирішено. Якщо в процесі підсумку прогностичних коефіцієнтів не досягнуто жодного з двох порогів, то зроблено висновок – «невизначена відповідь». При цьому необхідно продовжити обстеження підлітка з ОА для отримання додаткової інформації або рекомендувати спостереження за підлітком протягом 3–4 місяців, що дасть змогу визначити певну прогностичну відповідь (табл. 1).

Тобто середовищні чинники є тим пусковим механізмом, що може спричинити прояв спадкової схильності до вивченої патології, що й обумовило необхідність оцінки агрегації мультифакторної патології в сім'ях підлітків, хворих на ОА. Спадкова схильність щодо ревматичних захворювань у сім'ях хворих з ОА становила 74,4% (22,9% у сім'ях здорових підлітків, p<0,001). Аналогічні значення визначалися в обох групах і при виявленні спадкової схильності щодо ОА (63,8% у сім'ях хворих на ОА проти 13,3% у сім'ях здорових підлітків, p<0,001). Передача патологічних ознак в сім'ях хворих підлітків вірогідно частіше визначалася як по обох лініях одночасно (38,98%), так

і окремо по материнській лінії (38,98%) порівняно з батьківською лінією (22,3%, p<0,01).

Серед 238 родичів першого ступеня спорідненості захворювання суглобів реєструвалися у 37 (20,6%) батьків та у 10,3% рідних братів і сестер; серед 573 родичів другого ступеня спорідненості – у 22,02% родичів (бабусь, дідусів, дядьків, тіток); серед 237 родичів третього ступеня спорідненості (двоюрідних сибсів) – у 12,1% родичів. Захворювання суглобів, у тому числі ОА, переважно визначалися в родичів другого та третього ступенів спорідненості, причому в бабусь вірогідно частіше, ніж у дідусів, та у двоюрідних братів порівняно з двоюрідними сестрами (табл. 2).

Серед захворювань мультифакторної природи в родичів першого і другого ступенів спорідненості з пробандом вірогідно частіше реєструвалися захворювання суглобів, патологія серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, онкопатологія порівняно з родичами третього ступеня спорідненості (табл. 3).

Загальна частота неінфекційних захворювань вірогідно частіше реєструвалася в родичів першого і другого ступенів, ніж у родичів третього ступеня спорідненості, що, можливо, пов'язано, по-перше, з їхнім молодим віком; по-друге, з відсутністю даних про найстаріших родичів, які також нале-

жать до цієї категорії осіб. Розрахунок відношення шансів у формуванні ОА в сім'ях хворих підлітків порівняно з частотою ОА в родичів здорових дітей свідчив, що за наявності ОА в родичів хворих ризик розвитку захворювання зростає у 21 раз порівняно з частотою в родичів здорових підлітків. Отже, множинний вплив чинників середовища на організм дитини, що має спадкову схильність до будь-якої патології, може сприяти формуванню цього захворювання, в тому числі ОА. Слід відзначити, що підлітки, у яких діагностували остеоартроз, знаходяться під наглядом дитячих ревматологів до 18 років, а за наявності прогресування хвороби після 18 років повинні звертатися до дорослих ревматологів. У здорових підлітків протягом життя може сформуватися будь-яка мультифакторна хвороба, в тому числі й остеоартроз. За наявності хворих родичів на ОА в сім'ях здорових підлітків їх відносять до групи підвищеного ризику щодо формування остеоартрозу.

Висновки

Таким чином, аналіз родоводів у сім'ях підлітків, хворих на ОА, дав змогу встановити,

що серед негативних чинників вагоме значення мають перинатальні та постнатальні (вік матері до 20 років, нефропатія та стимуляція пологової діяльності в матері хворого підлітка, штучне вигодування дитини, заняття підлітка у спортивних секціях). Вагомий вплив на формування ОА в підлітків має сімейне накопичення хвороб суглобів, у тому числі ОА. За наявності ОА в родичів хворих ризик розвитку захворювання зростає у 21 раз. Визначено сімейне накопичення інших мультифакторних захворювань у родичів трьох ступенів спорідненості: серцево-судинної системи (гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, інсультів та ін.), ендокринної системи (цукрового діабету, хвороб щитоподібної залози, ожиріння), шлунково-кишкового тракту, онкопатології тощо.

Перспективи подальших досліджень. Планується проаналізувати результати генеалогічних даних у сім'ях хворих на ОА залежно від обтяженої спадковості щодо патології опорно-рухового апарату та ОА.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Cristina Rodriguez—Fontenla, Manuel Calaza, Evangelos Evangelou, Ana M Valdes, Nigel Arden, Francisco J Blanco et al. (2016). Assessment of Osteoarthritis Candidate Genes in a Meta-analysis of 9 Genome—Wide Association Studies. *Arthritis & Rheumatism*: 1–26. doi 10.1002/art.38300.
- Halstian AH. (2016). Rol' nasledstvennosti i sredy v formirovanii zdorov'ya cheloveka. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. [Галстян АГ. (2016). Роль наследственности и среды в формировании здоровья человека. *Современные проблемы науки и образования*]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25084>.
- Hubler EV, Henkyn AA. (1973). *Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh*. L: Medytsyna: 141. [Гублер ЕВ, Генкин АА. (1973). Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л: Медицина: 141].
- Mustafin RN, Khusnutdinova EK. (2015). Molekulyarny'e mekhanizmy razvitiya osteoartroza. *Lechebnoe delo*. 3: 86–92. [Мустафин РН, Хуснутдинова ЭК. (2015). Молекулярные механизмы развития остеоартроза. *Лечебное дело*. 3: 86–92].
- Osteoartroz u pidlitkiv: diahnostyka, mekhanizmy rozvytku, likuvannia. Za red. MM Korenieva, IS Lebets, NS Shevchenko. (2015). Kh: KhNU imeni VN Karazina: 176. [Остеоартроз у підлітків: діагностика, механізми розвитку, лікування. За ред. ММ Коренева, ІС Лебець, НС Шевченко. (2015). Х: ХНУ імені ВН Каразіна: 176].
- Reynard LN, Barter MJ. (2020). Osteoarthritis year in review 2019: genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 28 (3): 275–284. doi: 10.1016/j.joca.2019.11.010.
- Salter DM, Su SL, Lee HS. (2014). Epidemiology and genetics of osteoarthritis. *Med. Sci*. 34: 252–259. doi: 10.4103/1011–4564.147251.
- Shapovalova DA, Tyurin AV, Khusnutdinova EK, Khusainova RI. (2017). Recent advances in genetics of osteoarthritis. *Medical Genetics*. 16 (2): 3–10. [Шаповалова ДА, Тюрин АВ, Хуснутдинова ЭК, Хусаинова РИ. (2017). Современные представления о генетике остеоартроза. *Медицинская генетика*. 16 (2): 3–10].
- Shuba NM, Voronova TD, Dubkova AG, Khambir TS, Krylova AS, Gulenko OI. (2018). A modern view of the pathogenesis of osteoarthritis and the choice of effective symptomatic slow action anti-inflammatory drugs in terms of recent recommendations. *Medicine of Ukraine*. 1 (217): 12–19. [Шуба НМ, Воронова ТД, Дубкова АГ, Хамбір ТС, Крилова АС, Гуленко ОІ. (2018). Сучасний погляд на патогенез остеоартрозу та вибір ефективних симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів з погляду останніх рекомендацій. *Ліки України*. 1 (217): 12–19].
- Tsurko VV. (2006). Osteoartroz: patohenez, klynuka, lechenye. *Lechashchyi Vrach*. [Цурко ВВ. (2006). Остеоартроз: патогенез, клініка, лечение. *Лечащий Врач*]. URL: <http://www.medlinks.ru/article.php?id=25802>.
- Zabello TV, Myromanov AM, Myromanova NA. (2015). *Henetycheskye aspekty razvitiya osteoartroza. Fundamentalnye yssledovaniya*. 1–9: 1970–1976. [Забелло ТВ, Мироманов АМ, Мироманова НА. (2015). Генетические аспекты развития остеоартроза. *Фундаментальные исследования*. 1–9: 1970–1976]. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38463>.

Відомості про авторів:

Багацька Наталія Василівна — д.біол.н., проф., зав. лабораторії медичної генетики ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України»; проф. каф. генетики та цитології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-4335-7224>

Нефідова Валентина Євгенівна — к.біол.н., ст.н.с. лабораторії медичної генетики ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-6383-2205>

Стаття надійшла до редакції 12.02.2020 р., прийнята до друку 01.06.2020 р.