

Клініко-генеалогічне та епігенетичне обстеження пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки

Голок Є.Л.¹, Кабацій М.С.¹, Філіпчук В.В.¹, Мельник М.В.¹✉, Лук'янова Н.Ю.¹

Резюме. Актуальність. Юнацький епіфізеоліз головки стегнової кістки (ЮЕГСК) – мультифакторне захворювання, обумовлене низкою чинників, кожен з яких може стати пусковим. Сучасні дослідження дедалі частіше вказують на провідну роль епігенетичних структур у виникненні та перебігу цієї групи захворювань. Останніми роками найбільш перспективним напрямком вважається вивчення ролі мікроРНК як епігенетичного фактора, який відіграє одну з провідних ролей у патогенезі мультифакторних захворювань. **Мета.** Розробити методологію генетично-генеалогічного обстеження пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки. **Матеріали і методи.** Проведено дослідження 26 пацієнтів з ЮЕГСК – 15 дівчаток та 11 хлопчиків – у різні періоди статевого розвитку: препубертат – 7 пацієнтів, індукція пубертату – 12 пацієнтів, пубертат та постпубертат – 7 пацієнтів. Для клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів використовували розроблений нами опитувальник. Матеріалом для епігенетичного дослідження, а саме дослідження експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК, була венозна кров. **Результати.** Показники експресії мікроРНК-21 у крові у пацієнтів з ЮЕГСК є відмінними (середній показник експресії складає 0,86 умовних одиниць) від таких у здорових донорів (середній показник складає 0,393 умовних одиниць) аналогічного віку ($p < 0,05$). Аналіз залежності від періоду статевого розвитку виявив статистичні відмінності показників залежно від групи ($p < 0,05$). Не виявили залежності рівня показників експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК від статі та періоду до чи після оперативного лікування ($p > 0,05$). Отримані дані щодо ймовірності впливу спадкових факторів на виникнення ЮЕГСК є статистично значущими ($p < 0,05$). **Висновки.** Отримані нами результати епігенетичного та клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів з ЮЕГСК продемонстрували високу ймовірність впливу спадкових та епігенетичних факторів на виникнення та перебіг цього захворювання.

Ключові слова: юнацький епіфізеоліз головки стегнової кістки; мікроРНК; генетично-генеалогічне дослідження.

Вступ

Юнацький епіфізеоліз головки стегнової кістки (ЮЕГСК) – мультифакторне захворювання, обумовлене низкою чинників, кожен з яких може стати пусковим. Сучасні дослідження дедалі частіше вказують на провідну роль епігенетичних структур у виникненні та перебігу цієї групи захворювань [1-3]. Останніми роками найбільш перспективним напрямком вважається вивчення ролі мікроРНК як

епігенетичного фактора, який є одним із провідних чинників патогенезу мультифакторних захворювань.

МікроРНК – це клас невеликих ендогенних некодувальних РНК, які складаються з 21-25 нуклеотидів, беруть участь у регуляції трансляції та деградації мРНК та регулюють експресію генів. На рис. 1 представлено процесинг мікроРНК [4].

Наш інтерес до вивчення мікроРНК у цій роботі обумовлений тим, що сучасні дослідження відзначають дедалі вагомішу роль цих епігенетичних структур у розвитку остеоартрозу [5-11]. МікроРНК мають вирішальне значення для всіх клітинних процесів і, таким чином, посідають значуще місце у процесі хондрогенезу та ремоделювання хряща [6-7, 10, 12-14]. У цьому дослідженні для оцінки можливого впливу

✉ Мельник М.В., tmelnik59@gmail.com

Голок Є.Л., holuk@yaboo.com

Кабацій М.С., miroslausk1952@gmail.com

Філіпчук В.В., filipvv@gmail.com

Лук'янова Н.Ю., nataluk10@gmail.com

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

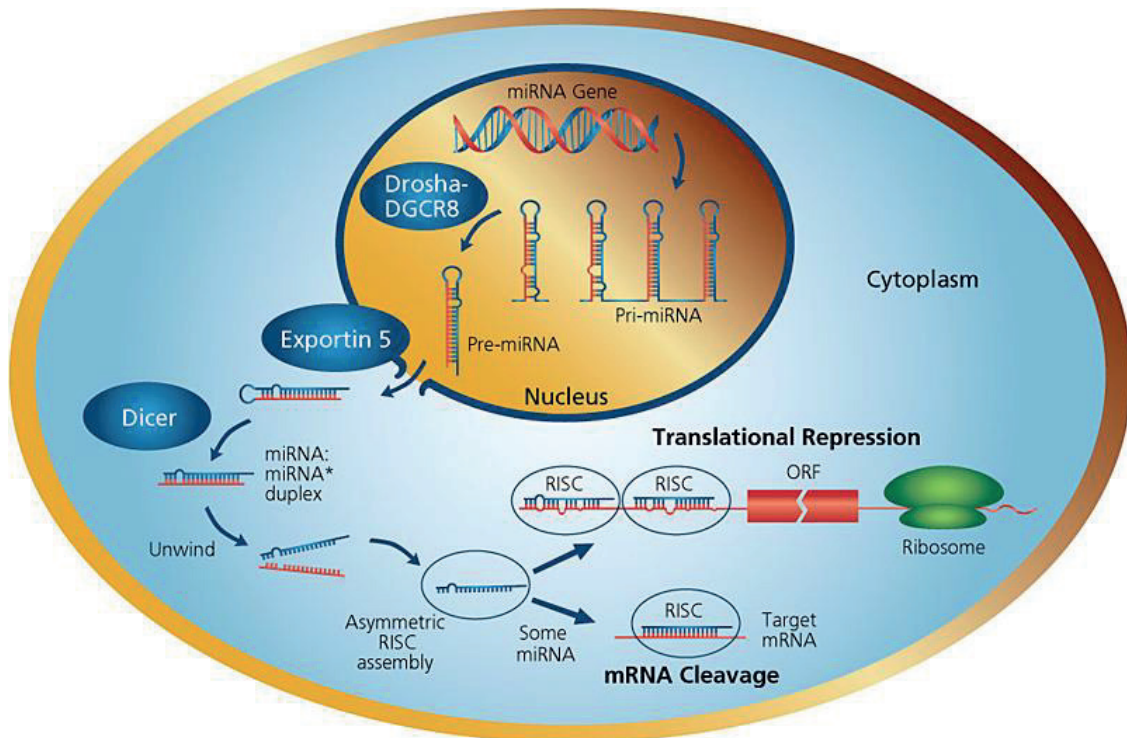


Рис. 1. Схема процесингу мікроРНК [4]

ву мікроРНК на виникнення та перебіг юнацького епіфізеолізу головки стегнової кістки було обрано мікроРНК-21 через його важливість для процесу проліферації і диференціювання клітин, хондрогенезу та ремоделювання хрящової тканини [15]. Крім того, мікроРНК-21 бере участь у регуляції рівня статевих гормонів, що також має величезне значення для патогенезу ЮЕГСК [16]. МікроРНК-21 регулює експресію гену GDF-5 та діє як сигнальний шлях для хондрогенезу. Відомо, що мутація в GDF-5 викликає епіфізарну дисплазію [17], що характеризується раннім початком остеоартрозу [18-19]. До того ж функціональний поліморфізм у GDF-5 безпосередньо пов'язаний зі схильністю до остеоартрозу [20-21]. Отже, з огляду на важливу роль мікроРНК-21, а саме шляхом його регулювання експресії гену GDF-5 у розвитку остеоартрозу [19, 22], в цьому дослідженні ми зосередили увагу саме на його вивченні.

Слід зазначити, що сьогодні досліджується значення ролі мікроРНК не лише в етіології та патогенезі захворювань, зокрема остеоартрозу, але й у їх лікуванні [7-9, 13].

Другим напрямком нашого дослідження стало вивчення результатів клініко-генеалогічного обстеження пацієнтів з ЮЕГСК. Нами вивчалися наступні спадкові фактори: наявність остеоартрозу в родині, наявність системних та вроджених захворювань суглобів у спадковому анамнезі, а також наявність у родичів дисплазії сполучної тканини та синдрому гіпермобільності суглобів.

Мета роботи – розробити методологію генетично-генеалогічного обстеження пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки.

Матеріали і методи

Для клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів з ЮЕГСК ми використовували розроблений нами опитувальник, який має наступний формат та послідовність дій: паспортні відомості, скарги хворого, фактори ризику та анамнез життя, анамнез захворювання, об'єктивне обстеження та родовід.

У цьому дослідженні брали участь 26 пацієнтів з ЮЕГСК – 15 дівчаток та 11 хлопчиків (рис. 2) – в різні періоди статевого розвитку (рис. 3): препубертат – 7 пацієнтів, індуція пубертату – 12 пацієнтів, пубертат та постпубертат – 7 пацієнтів.

При цьому дослідженні 18 пацієнтів були первинними, тобто оперативне втручання на момент обстеження їм ще не проводилося, 8 пацієнтів на момент обстеження були прооперовані (рис. 4).

Матеріалом для епігенетичного дослідження, а саме дослідження експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК, стала венозна кров досліджуваних 26 пацієнтів з ЮЕГСК, яким виконувалося клініко-генеалогічне дослідження.

Для дослідження експресії панелі мікроРНК-21 у сироватці крові застосовували метод зворотно-транскрипційної полімеразної ланцюгової

Розподіл пацієнтів з ЮЕГСК за статтю (клініко-генеалогічне та епігенетичне дослідження)

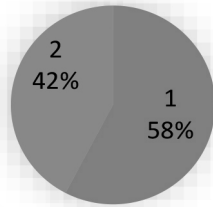


Рис. 2. Діаграма розподілу пацієнтів з ЮЕГСК, які брали участь у клініко-генеалогічному та епігенетичному дослідженні за статтю: 1 – дівчатка; 2 – хлопчики

Розподіл пацієнтів з ЮЕГСК, яким проводилося клініко-генеалогічне та епігенетичне дослідження, залежно від періоду статевого розвитку

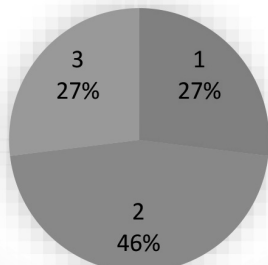


Рис. 3. Діаграма розподілу пацієнтів з ЮЕГСК, які брали участь у клініко-генеалогічному та епігенетичному дослідженні, залежно від періоду статевого розвитку: 1 – препубертат, 2 – індукція пубертату, 3 – пубертат та постпубертат

Розподіл пацієнтів з ЮЕГСК, які брали участь у клініко-генеалогічному та епігенетичному дослідженні до та після операції

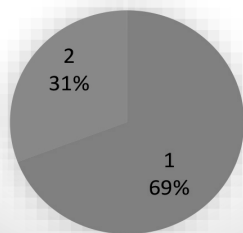


Рис. 4. Діаграма розподілу пацієнтів з ЮЕГСК, які брали участь у клініко-генеалогічному та епігенетичному дослідженні до та після операції: 1 – до операції; 2 – після операції

реакції (3T-ПЛР) у реальному часі на системі виявлення AppliedBiosystems 7500 HT FastReal-Time PCR System із використанням TaqManMicroRNAAssay.

Результати обробляли за допомогою програми Microsoft Excel і представляли у графічному вигляді.

Результати та їх обговорення

Визначали експресію мікроРНК-21 у 26 пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки.

Згідно з літературними даними [23], нормою експресії мікроРНК-21 у цільній крові здорових дітей віком до 16 років є показники від 0,01 до 0,1 умовних одиниць (2^{-dCt} , нормалізовано до внутрішнього контролю RNU48). Середній показник становить $0,0393 \pm 0,0161$ (рис. 5).

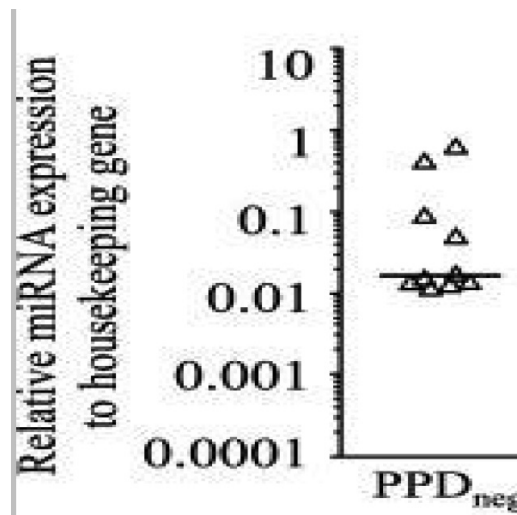


Рис. 5. Показники експресії мікроРНК-21 (2^{-dCt}) у периферичній крові здорових дітей віком до 16 років (PPD) [23]

Провели статистичну обробку отриманих даних епігенетичного дослідження експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки за допомогою програми Microsoft Excel та отримали наступні результати: загалом у групі рівень експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК склав від 0,06 до 11,15 умовних одиниць (рис. 6).

Враховуючи отримані дані, показники експресії мікроРНК-21 у цільній крові у пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки є відмінними від таких у здорових донорів аналогічного вікового діапазону ($p < 0,05$).

Провели аналіз залежності показників експресії мікроРНК-21 від періоду статевого розвитку (використовували Kruskal-Wallis test) та виявили статистичні відмінності зазначених показників залежно від групи у цій вибірці ($p = 0,03017$, $p < 0,05$).

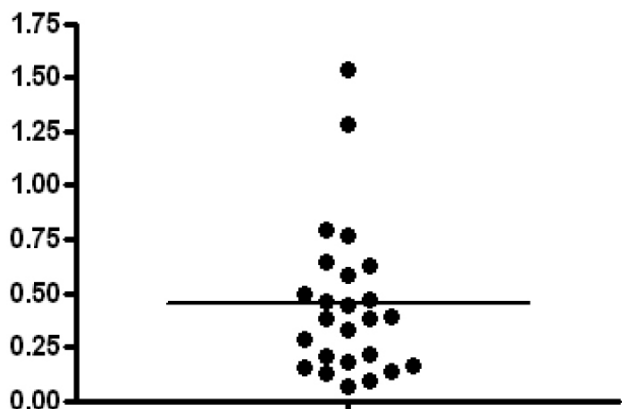


Рис. 6. Показники експресії мікроРНК-21 (2^{-dCt}) у пацієнтів з ЮЕГСК

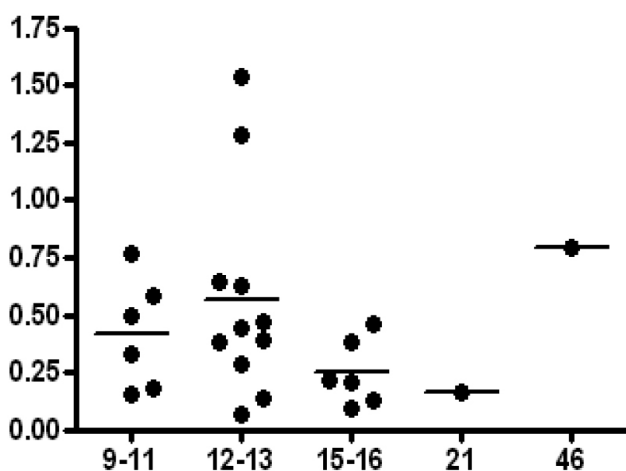


Рис. 7. Показники експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК залежно від віку та періоду статевих розвитку

На діаграмі (рис. 7) періоду препубертату відповідає група пацієнтів віком 9-11 років, періоду індукції пубертату – група пацієнтів віком 12-13 років, періоду пубертату та постпубертату – пацієнти віком від 15 років.

Представляємо діаграму рівня експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК залежно від періоду статевих розвитку (рис. 8).

Як свідчать отримані дані, наведені у вигляді діаграм, найвищі показники експресії мікроРНК-21 відмічаються у пацієнтів періоду індукції пубертату, тобто періоду, в якому частота виникнення ЮЕГСК є найвищою. Експресія мікроРНК у період препубертату та пубертату має практично однакові показники. Надалі, в постпубертаті, показники експресії мікроРНК-21 у пацієнтів, які перенесли ЮЕГСК, знижуються.

За результатами проведеного аналізу залежності показників експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК від статі не було виявлено достовірних статистичних відмінностей зазначених показників у цій вибірці ($p=0,2766$, тобто $p>0,05$) (рис. 9).

графік частот

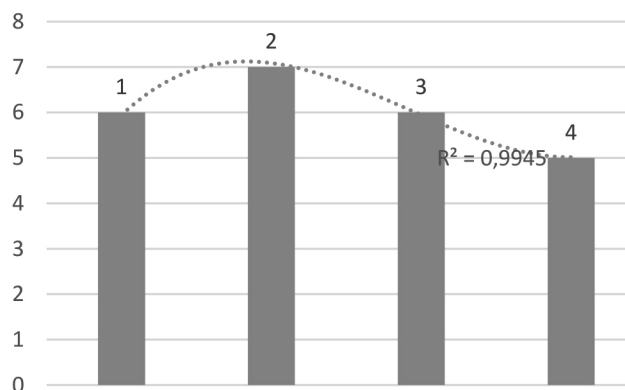


Рис. 8. Показники рівня експресії мікроРНК-21 залежно від періоду статевих розвитку: 1 – препубертат, 2 – індукція пубертату, 3 – пубертат, 4 – постпубертат

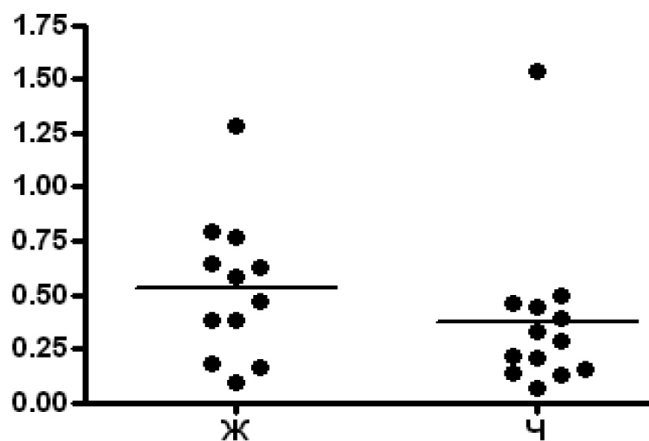


Рис. 9. Показники рівня експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК залежно від статі

Згідно з результатами нашого дослідження, рівень експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК не залежав від їх статі.

Було проведено аналіз залежності показників експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з юнацьким епіфізолизом головки стегнової кістки, які перебували в до- та післяопераційному періоді, достовірних відмінностей у цій вибірці не було виявлено ($p=0,7725$, тобто $p>0,05$) (рис. 10).

Таким чином, рівень експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з юнацьким епіфізолизом головки стегнової кістки не залежав від часу проведеного дослідження, тобто до чи після оперативного лікування.

Отже, згідно з отриманими результатами епігенетичного дослідження експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК та проведеного статистичного аналізу, встановили статистично значущу відмінність рівня його показників ($p<0,05$) у цій вибірці в порівнянні зі здоровими пацієнтами аналогічного вікового діапазону. Результати аналізу залежності по-

казників експресії мікроРНК-21 від періоду статевого розвитку пацієнтів з ЮЕГСК виявили статистичні відмінності зазначених показників залежно від групи у цій вибірці ($p < 0,05$). Не виявлено залежності рівня показників експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК від статі та періоду до чи після оперативного лікування ($p > 0,05$).

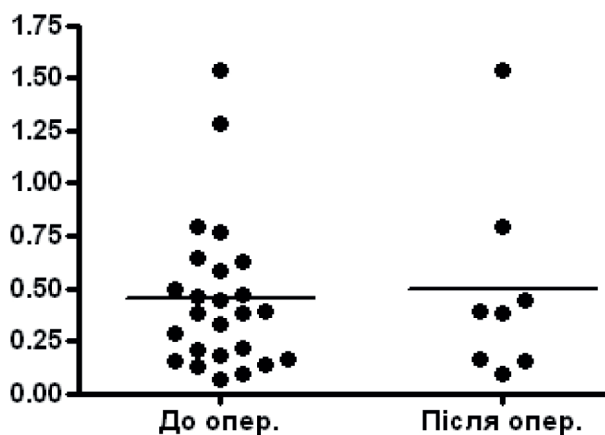


Рис. 10. Показники рівня експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК до та після оперативного лікування

Наступним етапом нашої роботи став аналіз результатів клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів з ЮЕГСК.

Згідно з отриманими даними клініко-генеалогічного дослідження хворих з ЮЕГСК, у 16 пацієнтів із 26 простежується зв'язок ЮЕГСК із наявністю спадкових факторів у близьких родичів: наявність остеоартрозу за даними опитувальника відмітили у близьких родичів 13 пацієнтів з ЮЕГСК, дисплазію сполучної тканини у вигляді синдрому гіпермобільності суглобів – у 16 пацієнтів.

Було проведено статистичний аналіз цієї залежності в аналізованій нами вибірці (використовували критерій Пірсона) та отримали наступні результати (рис. 11).

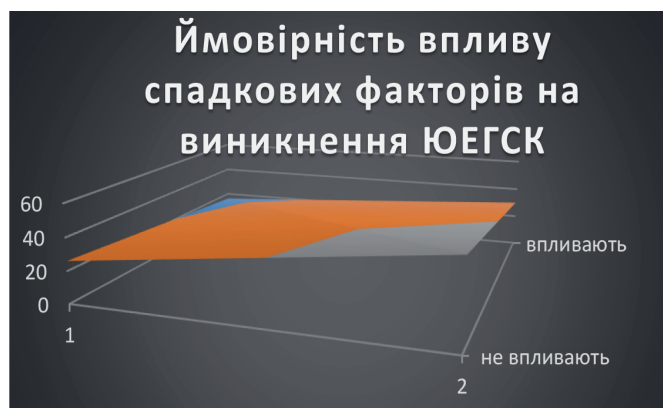


Рис. 11. Діаграма ймовірності впливу спадкових факторів (наявність остеоартрозу та дисплазії сполучної тканини у близьких родичів) на виникнення ЮЕГСК

Отже, отримані дані щодо ймовірності впливу спадкових факторів на виникнення ЮЕГСК є статистично значущими ($p < 0,05$).

Ймовірність такої залежності складає від 40 до 90 відсотків та може бути більш достовірно уточнена при збільшенні вибірки (рис. 12).

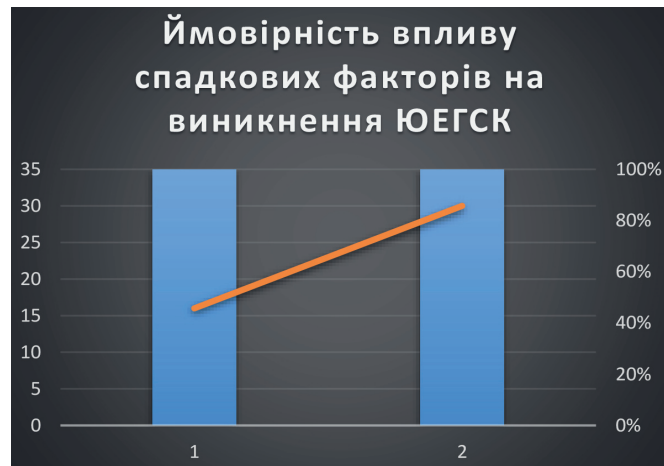


Рис. 12. Діаграма ймовірності впливу спадкових факторів на виникнення ЮЕГСК у відсотковому значенні

Таким чином, підсумовуючи дані отриманих нами результатів епігенетичного та клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів з ЮЕГСК, слід зазначити високу ймовірність впливу спадкових та епігенетичних факторів на виникнення та перебіг цього захворювання. Зокрема, щодо результатів епігенетичного дослідження варто констатувати, що мікроРНК-21 є перспективним інноваційним біомаркером для моніторингу розвитку та перебігу ЮЕГСК.

Обраний нами напрямок дослідження є актуальним та досить перспективним з огляду на мультифакторність етіології ЮЕГСК та беззаперечно дасть змогу отримати нові знання про патогенез цього захворювання.

Висновки

Показники експресії мікроРНК-21 у цільній крові у пацієнтів з ЮЕГСК є відмінними (середній показник експресії складає 0,86 умовних одиниць) від таких у здорових донорів (середній показник складає 0,393 умовних одиниць) аналогічного вікового діапазону ($p < 0,05$).

Аналіз залежності показників експресії мікроРНК-21 від періоду статевого розвитку пацієнтів з ЮЕГСК виявив статистичні відмінності зазначених показників залежно від групи у цій вибірці ($p < 0,05$). Не було виявлено залежності рівня показників експресії мікроРНК-21 у пацієнтів з ЮЕГСК від статі та періоду до чи після оперативного лікування ($p > 0,05$).

Отримані дані щодо ймовірності впливу спадкових факторів на виникнення ЮЕГСК є статистично значущими ($p < 0,05$). Ймовірність такої залежності складає від 40 до 90 відсотків та може бути більш достовірно уточнена при збільшенні вибірки хворих.

Отримані нами результати епігенетичного та клініко-генеалогічного дослідження пацієнтів з юнацьким епіфізеолізом головки стегнової кістки продемонстрували високу ймовірність впливу спадкових та епігенетичних факторів на виникнення та перебіг цього захворювання, що доводить актуальність та перспективність подальших досліджень у цьому напрямку у вивченні етіології та патогенезу ЮЕГСК.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів. Ця публікація не була, не є і не буде предметом комерційної зацікавленості в будь-якій формі.

References

1. Elbehidy RM, Youssef DM, El-Shal AS, Shalaby SM, Sherbiny HS, Sherief LM, et al. MicroRNA-21 as a novel biomarker in diagnosis and response to therapy in asthmatic children. *Molecular Immunology*. 2016;71:107-14. DOI: 10.1016/j.molimm.2015.12.015.
2. Ameis D, Khoshgoo N, Iwasio BM, Snarr Ph, Keijzer R. MicroRNAs in Lung Development and Disease. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2017;22:38-43. DOI: 10.1016/j.prrv.2016.12.002.
3. Hackl M, Heilmeier U, Weilner S, Grillari J. Circulating microRNAs as novel biomarkers for bone diseases – Complex signatures for multifactorial diseases? *Mol Cell Endocrinol*. 2016;5(432):83-95. DOI: 10.1016/j.mce.2015.10.015.
4. MiRNA (microRNA) Introduction [document on the Internet]. Available from: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/functional-genomics-and-rnai/mirna/learning-center/mirna-introduction.html>.
5. Kopańska M, Szala D, Czech J, Gabto N, Gargas K, Trzeciak M, et al. MiRNA expression in the cartilage of patients with osteoarthritis. *J Orthop Surg Res*. 2017;12:51-7. DOI: 10.1186/s13018-017-0542-y.
6. Le LT, Swingler TE, Clark IM. The role of microRNAs in osteoarthritis and chondrogenesis. *Arthritis Rheum*. 2013;65(8):1963-74. DOI: 10.1002/art.37990.
7. Barter MJ, Woods S, Young DA. MicroRNA in Chondrogenesis, Cartilage and Osteoarthritis. *Current Rheumatology Reviews*. 2012;8(2):89-97.
8. Zhang M, Lygrisse K, Wang J. Role of MicroRNA in Osteoarthritis. *J. Arthritis*. 2017;6(2):239-50. DOI: 10.4172/2167-7921.1000239.
9. Nugent M. MicroRNAs: exploring new horizons in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2016;24(4):573-80. DOI: 10.1016/j.joca.2015.10.018.
10. Asahara H. Current Status and Strategy of microRNA Research for Cartilage Development and Osteoarthritis Pathogenesis. *J Bone Metab*. 2016;23(3):121-7.
11. Chen D, Shen J, Hui T. Epigenetic and microRNA regulation during osteoarthritis development. *F1000Res*. 2015;(4):1092-1101.
12. Swingler TE, Wheeler G, Carmont V, Elliott HR, Barter MJ, Abu-Elmagd M, et al. The expression and function of microRNAs in chondrogenesis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;(64):1909-19. DOI: 10.1002/art.34314.
13. Hong E, Reddi AH. MicroRNAs in chondrogenesis, articular cartilage, and osteoarthritis: implications for tissue engineering. *Tissue Eng Part B Rev*. 2012;(18):445-53. DOI: 10.1089/ten.TEB.2012.0116.
14. Dong S, Yang B, Guo H, Kang F. MicroRNAs regulate osteogenesis and chondrogenesis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;(418):587-91. DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.01.075.
15. Zhang Y, Jia J, Yang S, Liu X, Ye S, Tian H. MicroRNA-21 controls the development of osteoarthritis by targeting GDF-5 in chondrocytes. *Experimental and Molecular Medicine*. 2014;(46): 79-85. DOI: 10.1038/emm.2013.152.
16. Klinge CM. Estrogen Regulation of MicroRNA Expression. *Curr Genomics*. 2009;10(3):169-83. DOI: 10.2174/138920209788185289.
17. Francis-West PH, Abdelfattah A, Chen P, Allen C, Parish J, Ladher R, et al. Mechanisms of GDF-5 action during skeletal development. *Development*. 1999;(126):1305-15. DOI: 10.1242/dev.126.6.1305.
18. Baur ST, Mai JJ, Dymecki SM. Combinatorial signaling through BMP receptor IB and GDF5: shaping of the distal mouse limb and the genetics of distal limb diversity. 2000;(127): 605-19. PMID: 10631181.
19. Loughlin J. Genetic indicators and susceptibility to osteoarthritis. *Br J Sports Med*. 2011;(45):278-82. DOI:10.1136/bjism.2010.081059.
20. Miyamoto Y, Mabuchi A, Shi D, Kubo T, Takatori Y, Saito S, et al. A functional polymorphism in the 5' UTR of GDF5 is associated with susceptibility to osteoarthritis. *Nat Genet*. 2007;(39):529-33. DOI: 10.1038/2005.
21. Valdes AM, Evangelou E, Kerkhof HJ, Tamm A, Doherty SA, Kisand K, et al. The GDF5 rs143383 polymorphism is associated with osteoarthritis of the knee with genome-wide statistical significance. *Ann Rheum Dis*. 2011;(70):873-5. DOI: 10.1136/ard.2010.134155.
22. Francis-West PH, Parish J, Lee K, Archer CW. BMP/GDF-signaling interactions during synovial joint development. *Cell Tissue Res*. 1999;(296):111-9. DOI: 10.1007/s004410051272.
23. Kleinstueber K, Heesch K, Schattling S, Kohns M, Sander-Jülich C, Walzl G, et al. Decreased Expression of miR-21, miR-26a, miR-29a, and miR-142-3p in CD4 + T Cells and Peripheral Blood from Tuberculosis Patients. *PLoS One*. 2013;8(4):601-9. DOI: 10.1371/journal.pone.0061609.

Clinical Genealogical and Epigenetic Examination of Patients with Juvenile Epiphysiolysis of the Femoral Head

Holiuk Ye.L.¹, Kabatsii M.S.¹, Filipchuk V.V.¹, Melnyk M.V.¹, Lukianova N.Yu.¹

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Summary. Slipped capital femoral epiphysis (SCFE) is a multifactorial disease caused by a number of factors, and each of them can be triggered in its occurrence. Modern research is increasingly pointing to the leading role of epigenetic structures in the origin and course of this group of diseases. In recent years, the most promising area is the study of the role of microRNAs

as an epigenetic factor that plays a leading role in the pathogenesis of multifactorial diseases. **Objective:** to develop a methodology for genetic genealogical examination of patients with juvenile epiphysiolysis of the femoral head. **Materials and Methods.** The study material was 26 patients with SCFE (15 girls and 11 boys) in different periods of sexual development: prepuberty – 7 patients, induction of puberty – 12 patients, and puberty and postpuberty – 7 patients. A questionnaire developed by us was used for clinical and genealogical research of the patients. The material for the epigenetic study, namely the study of microRNA-21 expression in patients with SCFE, was venous blood. **Results.** The expression of microRNA-21 in the blood of patients with SCFE is different (average expression is 0.86 conventional units) from those of healthy donors (average 0.393 conventional units) of the same age ($p < 0.05$). Analysis of dependence on the period of sexual development revealed statistical differences in indicators depending on the group ($p < 0.05$). No dependence of the level of microRNA-21 expression in patients with SCFE on sex and the period before or after surgery ($p > 0.05$) was revealed. The obtained data on the probability of the influence of hereditary factors on the occurrence of SCFE are statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusions.** Our results of epigenetic and clinical genealogical research of patients with SCFE showed a high probability of influence of hereditary and epigenetic factors on the occurrence and course of this disease.

Key words: slipped capital femoral epiphysis; microRNA; genetic and genealogical research.

Клинико-генеалогическое и эпигенетическое обследование пациентов с юношеским эпифизеоллизом головки бедренной кости

Голюк Е.Л.¹, Кабаций М.С.¹, Филипчук В.В.¹, Мельник М.В.¹, Лукьянова Н.Ю.¹

¹ГУ “Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины”, г. Киев

Резюме. Актуальность. Юношеский эпифизеоллиз головки бедренной кости (ЮЭГБК) – мультифакторное заболевание, обусловленное рядом факторов, каждый из которых может стать пусковым. Современные исследования все чаще указывают на ведущую роль эпигенетических структур в возникновении и течении данной группы заболеваний. В последние годы наиболее перспективным направлением считается изучение роли микроРНК как эпигенетического фактора, который играет одну из ведущих ролей в патогенезе мультифакторных заболеваний. **Цель.** Разработать методологию генетически-генеалогического обследования пациентов с юношеским эпифизеоллизом головки бедренной кости. **Материалы и методы.** Было проведено обследование 26 пациентов с ЮЭГБК – 15 девочек и 11 мальчиков – в разные периоды полового развития: препубертат – 7 пациентов, индукция пубертата – 12 пациентов, пубертат и постпубертат – 7 пациентов. Для клинико-генеалогического исследования пациентов использовали разработанный нами опросник. Материалом для эпигенетического исследования, а именно исследования экспрессии микроРНК-21 у пациентов с ЮЭГБК, была венозная кровь. **Результаты.** Показатели экспрессии микроРНК-21 в крови у пациентов с ЮЭГБК отличаются (средний показатель экспрессии составляет 0,86 условных единиц) от таковых у здоровых доноров (средний показатель составляет 0,393 условных единиц) аналогичного возраста ($p < 0,05$). Анализ зависимости от периода полового развития позволил выявить статистические различия показателей в зависимости от группы ($p < 0,05$). Не выявили зависимости уровня показателей экспрессии микроРНК-21 у пациентов с ЮЭГБК от пола и периода до или после оперативного лечения ($p > 0,05$). Полученные данные о вероятности влияния наследственных факторов на возникновение ЮЭГБК являются статистически значимыми ($p < 0,05$). **Выводы.** Полученные нами результаты эпигенетического и клинико-генеалогического исследования пациентов с ЮЭГБК продемонстрировали высокую вероятность влияния наследственных и эпигенетических факторов на возникновение и течение данного заболевания.

Ключевые слова: юношеский эпифизеоллиз головки бедренной кости; микроРНК; генетически-генеалогическое исследование.