

УДК 616.728.3-007.248:611.018.3:577.21

Молекулярно-генетическая характеристика хрящевой ткани при артропатиях коленного сустава различного генеза

Полуян О. С.¹, Костюк С. А.¹, Бенько А. Н.¹, Герасименко М. А.²

¹Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь;

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,
г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Существенное негативное влияние воздействия заболеваний опорно-двигательного аппарата на трудовую, экономический и психологический потенциал общества отражается высокой распространенностью суставных жалоб, постоянным прогредиентным увеличением распространенности и первичной заболеваемости, нарастанием удельного веса в структуре общей заболеваемости, нетрудоспособности и инвалидности. Понимание роли соединительной ткани в любой форме ее дисплазии/деструкции, приведшей к развитию артропатий коленного сустава диктует необходимость ее исследования. Особенно актуальна молекулярно-генетическая оценка уровней экспрессии генов внеклеточного матрикса и матрикса коллагена для определения тяжести течения гонартроза, выбора тактики лечения и оценки его эффективности.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, коллагены, уровень нормализованной экспрессии, ПЦР в режиме реального времени.

Введение. Коленный сустав по сложности своего анатомического строения и приспособления к не менее сложным условиям биостатики и биомеханики занимает одно из первых мест среди прочих суставов нашего тела. Повреждения капсульно-связочного аппарата коленного сустава составляют от 10 до 24 % повреждений нижних конечностей. Несовершенство и несвоевременность диагностики травмы, опухолевых и воспалительных процессов ведет к развитию различных форм и степеней нестабильности сустава, стойкой инвалидизации пациентов и увеличению числа летальных исходов.

Ранняя диагностика патологических изменений анатомических элементов, составляющих коленный сустав трудна. Однако именно правильный, своевременный и в полном объеме поставленный диагноз позволяет активно и наиболее эффективно начинать необходимое лечение.

Одним из основных проявлений артропатий различной этиологии является выраженная и необратимая деструкция костной и хрящевой ткани суставов, приводящая к функциональным нарушениям и инвалидности у пациентов. Деструкция может прогрессировать, несмотря на уменьшение воспалительной активности, и эрозивное поражение часто развивается у пациентов без значительных клинических признаков воспаления [1, 2].

Основными клетками, обеспечивающими резорбцию и ремоделирование костной ткани на протяжении всей жизни, являются остеокласты. Разрушение костной и хрящевой ткани осуществляется за счет двух основных механизмов: 1) создания кислой среды, что позволяет растворять неорганические компоненты костного матрикса, 2) секреции протеолитических ферментов — матриксных металлопротеиназ (ММП) и катепсина, необходимых для деструкции белковых компонентов внеклеточного матрикса [3]. ММП представляют собой группу из более 20 протеолитических ферментов, секретирующихся клетками синовиальной оболочки сустава и ответственных за расщепление белковых компонентов внеклеточного матрикса.

В зависимости от субстратной специфичности, первичной структуры, а также различий в механизмах действия семейство ММП делится на 5 основных групп:

- 1) коллагеназы (ММП-1, 8 и 13), индуцирующие деградацию коллагена I, II и III типов;
- 2) стромелизины (ММП-3, 10 и 11), обеспечивающие протеолиз неколлагеновых белков (фибронектин, эластин);

желатиназы (ММР-2 и 9), отвечающие за распад коллагена IV типа, который входит в состав базальной мембраны;

ММР мембранного типа (ММР-14, 15, 16, 17, 24 и 25);

ММР разных типов (ММР-7, 11, 12, 20) [1, 2, 3].

В развитии суставной деструкции важную роль играют желатиназы (ММР-2, 9) [4]. Желатиназа-А (ММР-2) и желатиназа-В (ММР-9) участвуют в суставном разрушении и формировании ангиогенеза, отвечая за распад желатина и мембранных коллагеназ. Желатиназы вместе с коллагеназами повреждают фибриллярные коллагены, основные мембранные компоненты и стромальные молекулы внеклеточного матрикса, участвуют в развитии эрозий суставов. Желатиназа-А производится в латентной форме [4]. Желатиназа-В вырабатывается макрофагами и мононуклеарными клетками периферической крови и активируется опухолевыми клетками и клетками соединительной ткани.

Коллагены являются наиболее распространенным семейством белков экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), на которые приходится две трети сухой массы суставного хряща взрослых [5]. В суставном хряще идентифицированы многочисленные подтипы коллагена, такие как коллаген II, IX, X, XI, VI, XII и XIV типов. Коллагеновые фибриллы суставного хряща в основном состоят из коллагена типа II с меньшим количеством второстепенных коллагенов, которые обеспечивают хрящу прочность и вносят вклад в физические свойства зрелого матрикса. Тем не менее, до настоящего времени остается не до конца изученным влияние различных типов коллагенов на прогрессирование артропатий коленного сустава.

В настоящее время известно 27 различных типов коллагена [6]. Он является преобладающим компонентом кожи, сухожилий, костной, хрящевой ткани, стромы всех паренхиматозных органов, базальных мембран, стенок кровеносных сосудов и кишечника, некоторые обладают агрегирующими свойствами. Различия соединительных тканей обусловлены вариабельностью размеров, количеством коллагена, толщиной и длиной образующихся фибрилл, а также их ориентацией [5, 6]. Максимальную распространенность и биологическое значение имеют коллагены I–IV типов, в связи с чем их определяют как основные.

В последние годы доказана детерминирующая роль коллагенов в развитии воспаления [4], иммунных реакций [4, 5] и репаративной регенерации [5]. Так как большинство заболеваний суставов характеризуется хроническим воспалением различных структур опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и сосудов, нарушением иммунной регуляции, то их можно считать классической природной моделью коллагенового обмена и его нарушений.

Низкое содержание коллагена в ЭЦМ хрящевой ткани является глобальной проблемой в ортопедической практике. ЭЦМ гиалинового хряща состоит в основном из коллагена II типа, а также гликозаминогликана [4]. Коллаген II типа является структурным компонентом костной ткани, испытывающей постоянную или периодическую механическую нагрузку; также данный коллаген участвует в образовании стромы паренхиматозных органов. Коллаген VI типа является короткоцепочечным белком и образует микрофибриллы, которые располагаются между крупными фибриллами интерстициальных коллагенов и широко представлен в хрящевом матриксе. Микрофибриллы коллагена VI типа связываются со многими компонентами межклеточного матрикса (фибриллами интерстициальных коллагенов, гиалуроновой кислотой, протеогликанами) и участвуют в клеточной адгезии посредством присоединения к мембранным адгезивным молекулам [6].

Ранняя диагностика является критическим вопросом для ортопедии: профили экспрессии генов в начальной стадии заболевания могут обеспечить важную информацию о пусковых механизмах патологического процесса для разработки метода своевременной коррекции на доклиническом уровне.

Цель работы — определение уровня нормализованной экспрессии функциональных (гены внеклеточного матрикса металлопротеиназа 2 (ММР-2) и металлопротеиназа 9 (ММР-9)) и структурных (гены компонентов матрикса коллагена 2 (Col-2) и коллагена 6 (Col-6)) генов в биологическом материале пациентов с артропатией коленного сустава различной этиологии.

Материалы и методы. В данное исследование было включено 120 пациентов с артропатией коленного сустава, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Минская областная клиническая больница». Все пациенты были разделены на 4 группы: группа 1 ($n = 37$) — пациенты с посттравматической артропатией на фоне застарелого (более 3 недель с момента травмы) повреждения коленного сустава; группа 2 ($n = 45$) — пациенты с остеоартрозом коленного сустава с преимущественным поражением одного (латерального, медиального, пателло-фemorального) из компартментов; группа 3 ($n = 21$) — пациенты с остеоартрозом коленного сустава с поражением нескольких отделов сустава; группа 4 ($n = 17$) — пациенты с реактивной артропатией коленного сустава.

Возраст пациентов группы 1 на момент обследования составил Me (Q25/75) 39 (31/50) лет, группы 2 — 45 (33/61) лет, группы 3 — 42 (32/58) года, группы 4 — 36 (28/41) лет. В обследуемых группах пациентов наблюдалась неравномерность гендерного распределения: в группах 1 и 4 преобладали лица мужского пола (в группе 1 удельный вес мужчин составил $83,78 \pm 7,60 \%$, в группе 4 — $76,47 \pm 8,16 \%$), для групп 2 и 3 удельный вес мужчин составил $57,78 \pm 6,54 \%$ и $42,86 \pm 6,25 \%$ соответственно.

В качестве биологического материала использовали хрящевую ткань, полученную при артроскопии коленного сустава.

Выделение РНК из хрящевой ткани проводили с помощью TRIzol реагента (Sigma) после предварительной гомогенизации с использованием гомогенизатора TissueLyser II (Qiagen) в течение 3 мин (частота 10/с). Выделенную РНК использовали для определения количества и степени чистоты выделения полученной нуклеиновой кислоты, а затем незамедлительно замораживали при -70°C .

Определение концентрации РНК и степени чистоты выделенной нуклеиновой кислоты проводили спектрофотометрически (NanoDrop 1000, Thermoscientific, США) на длине волны $\lambda = 230$ нм. Степень чистоты выделенной РНК оценивали по соотношениям 260/280 и 260/230.

После оценки качества РНК, все образцы биологического материала подвергали обратной транскрипции с использованием набора *SuperScript III reversetranscriptase* (Invitrogen), *dNTP* (Invitrogen) и *Ribonuclease inhibitor* (Invitrogen). Состав реакционной смеси: 1 мкл рандомного праймера (ОДО «Праймтех», РБ), 5 мкл выделенной РНК, 1 мкл 10 мм смеси *dNTP*, 5 мкл воды (*Nuclease-Free*). Конечный объем реакционной смеси составил 12 мкл. Прогревали пробирку с реакционной смесью при 65°C в течение 5 мин, а затем сразу охлаждали на льду. Смесь осаждали кратким центрифугированием и добавляли следующие компоненты: 4 мкл *5X First-Strand Buffer*; 2 мкл 0,1M DTT; 1 мкл *SuperScript III RT*; 1 мкл *Recombinant Ribonuclease Inhibitor* (10 ед/мкл). Полученную смесь тщательно перемешивали, инкубировали при 25°C в течение 5 мин, а затем при 50°C — 50 мин. Инактивировали смесь нагреванием при 70°C 15 мин. Полученный раствор содержал кДНК, которую использовали для постановки ПЦР в режиме реального времени.

Полученную в результате реакции обратной транскрипции кДНК использовали для проведения ПЦР в режиме реального времени с применением Quick-LoadTaq 2X MasterMix (ОДО «Праймтех», РБ), специально подобранных пар праймеров и зондов для каждого гена, включая house-keeping ген с использованием термоциклера-амплификатора Rotor-Gene-6000 (Corbette research, Австралия).

Последовательности олигонуклеотидных праймеров были следующими:

COL2A1-forward	GCTGGAGAAGAAGGCAAG;
COL2A1-reverse	CAGGTTCACCATTGGCAC;
COL2A1-probe	TGCTGGTCCTGCTGGTCC;
COL6A1-forward	TCAGAATAGTGATGTGTTTCGACGTT;
COL6A1-reverse	AGCAACATGGATATGGTTCAGAAA;
COL6A1-probe	CCTTATGCCTAGCAACATGCCAATC;
MMP2-forward	ATTCTGGAGATAACAATGAGGTGAAG;
MMP2-reverse	GCACCCTTGAAGAAGTAGCTG;
MMP2-probe	TGCTGGTCCTGCTGGTCCGTCCTGC;
MMP9-forward	CAAGGGCGTCGTGGTTC;
MMP9-reverse	CCGTCCTGGGTGTAGAGTC;
MMP9-probe	CCTTATGCCTAGCAACAT.

В качестве референсного был выбран ген *HPRT1* (hypoxanthine phosphoribosyltransferase human 1):

Ic- forward	AGCGGTAACCATGCGTATTT;
Ic- reverse	CACATGTGAATTTTCGGCTTG;
Ic- probe	GAAGGAACTAGGGAAAAGGCA.

Состав амплификационной смеси: 19 мкл *Platinum PCR SuperMix*, 1,5 мкл смеси эквивалентных концентраций праймеров и зонда для одного из целевых генов (*COL2A1*, *COL6A1*, *MMP-2*, *MMP-9*), 1,5 мкл смеси эквивалентных концентраций праймеров и зонда для гена *HPRT1* и 3 мкл ДНК (комплементарной ДНК).

Температурный профиль амплификации генов *COL2A1*, *COL6A1* и *HPRT1*: 1 цикл: 95°C — 15 мин; 50 циклов: 95°C — 20 с, 58°C — 20 с, 72°C — 15 с; 1 цикл: 72°C — 10 мин.

Температурный профиль амплификации генов *MMP-2*, *MMP-9* и *HPRT1*: 1 цикл: 94°C — 10 мин; 45 циклов: 94°C — 20 с, 58°C — 20 с, 72°C — 20 с; 1 цикл: 72°C — 10 мин.

Детекцию таргетных генов проводили по каналу «Green», так как зонды для данных генов были мечены флуорофором FAM, а детекцию гена *HPRT1* проводили по каналу «Orange», так как зонд для него был мечен флуорофором ROX.

Расчет уровней нормализованной экспрессии (УНЭ) таргетных генов осуществляли по формуле

$$\% \text{ уровня экспрессии} = 2^{-(Ct \text{ интересующего гена} - Ct \text{ гена } HPRT1)},$$

где *Ct* — пороговый цикл (cyclethreshold).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS версия 16 (SPSS Inc.). Все количественные данные имели непараметрическое распределение и представлены в виде значений медиан (Me) с указанием 25/75 перцентилей: Me (Q25/75). Для относительных показателей определяли 95 % доверительный интервал (ДИ). Для решения задачи сравнения двух независимых групп количественных переменных применялся критерий Манна – Уитни (*U*-тест). Критическим принят уровень значимости $p < 0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение. На основании проведенных молекулярно-генетических исследований установлено, что уровни нормализованной экспрессии гена *MMP-2* для группы 1 составили Me (Q25/75) 329,16 (253,25/414,33) %, для группы 2 — 109,85 (61,52/134,08) %, для группы 3 — 129,03 (58,77/161,36) %, для группы 4 — 89,08 (58,24/122,28) % (рисунок 1).

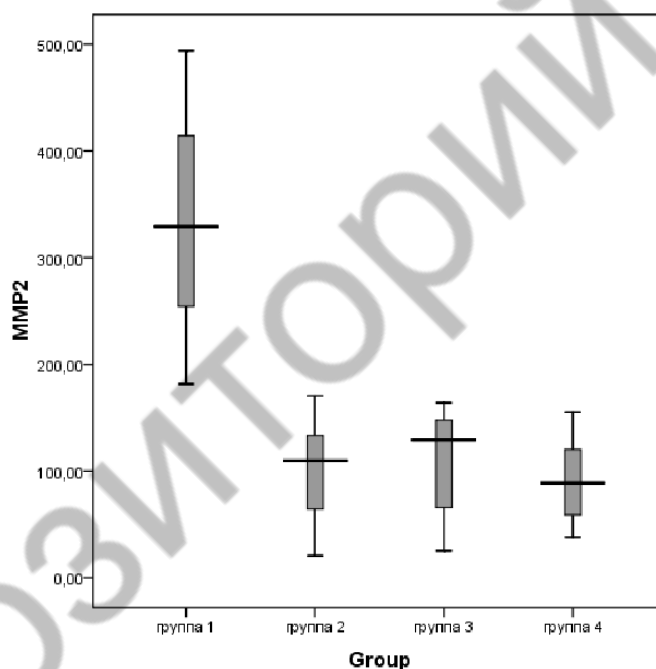


Рисунок 1 — Уровни нормализованной экспрессии гена *MMP-2* в биоптатах хрящевой ткани пациентов с артропатией коленного сустава

Установлено, что при артропатиях коленного сустава наблюдается увеличение экспрессии гена *MMP-2* в хрящевой ткани. При этом количественное выражение полученных данных свидетельствует о том, что наиболее высокие значения уровней нормализованной экспрессии наблюдаются при посттравматической (более 3 недель от момента травмы) артропатии. Данный факт подтверждает имеющиеся данные о роли данной матричной металлопротеиназы в процессе хрящевой деструкции.

Использование непараметрического критерия Манна – Уитни позволило выявить наличие статистически значимых различий по показателю «уровень нормализованной экспрессии гена *MMP-2*» между группами 1–2 ($Z = -7,580$, $p < 0,001$), 1–3 ($Z = -6,286$, $p < 0,001$), 1–4 ($Z = -5,857$, $p < 0,001$). Для групп 2–3 ($Z = -1,150$, $p = 0,25$), 2–4 ($Z = -1,002$, $p = 0,316$) и 3–4 ($Z = -1,658$, $p = 0,097$) статистически значимых достоверных различий выявлено не было.

В ходе проведенных исследований определены уровни нормализованной экспрессии гена *MMP-9* в биологическом материале пациентов с гонартрозом: для группы 1 Me (Q25/75) составила

65,26 (33,43/79,87) %, для группы 2 — 39,58 (16,97/66,30) %, для группы 3 — 55,90 (24,57/81,06) %, для группы 4 — 314,10 (196,21/343,26) % (рисунок 2).

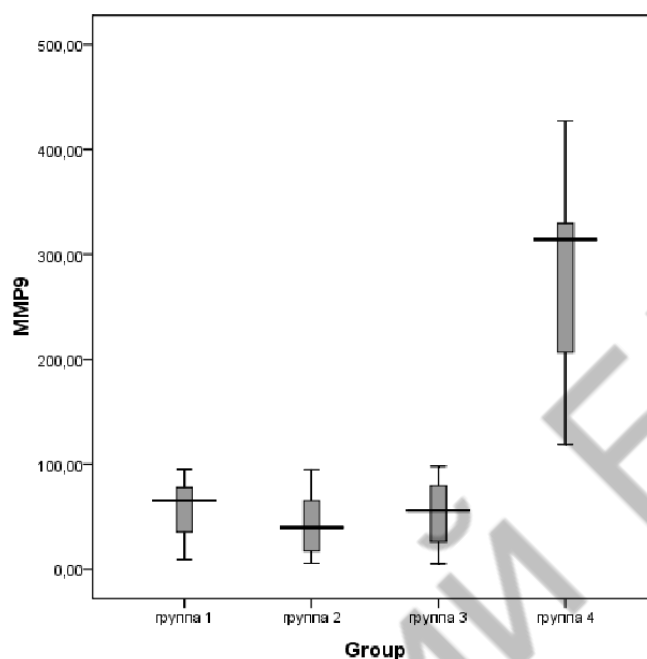


Рисунок 2 — Уровни нормализованной экспрессии гена *MMP-9* в биоптатах хрящевой ткани пациентов с артропатией коленного сустава

MMP-9 принимает участие в процессах воспаления, ремоделирования тканей и репарации. При этом экспрессия гена данной металлопротеиназы индуцируется провоспалительными цитокинами. Таким образом, максимальные уровни нормализованной экспрессии гена *MMP-9* выявлены в хрящевой ткани пациентов с воспалительной артропатией. Увеличение экспрессии данной металлопротеиназы способствует разрушению субхондральной кости, росту остеофитов и приводит к структурным изменениям сустава.

Использование непараметрического критерия Манна – Уитни позволило выявить наличие статистически значимых различий по показателю «уровень нормализованной экспрессии гена *MMP-9*» между группами 1–4 ($Z = -5,857, p < 0,001$), 2–4 ($Z = -6,036, p < 0,001$) и 3–4 ($Z = -5,240, p < 0,001$), тогда как для групп 1–2 ($Z = -1,915, p = 0,055$), 1–3 ($Z = -0,121, p = 0,903$) и 2–3 ($Z = -1,425, p = 0,154$) статистически значимых достоверных различий выявлено не было.

Уровни нормализованной экспрессии гена *COL2A1* в биологическом материале пациентов с гонартрозом составили: для группы 1 — Me (Q25/75) 103,94 (92,34/112,78) %, для группы 2 — 17,79 (8,26/23,68) %, для группы 3 — 50,06 (38,64/69,02) %, для группы 4 — 0,59 (–0,09/1,13) % (рисунок 3).

Увеличение экспрессии гена *COL2A1* в хрящевой ткани пациентов с артропатиями коленного сустава следует рассматривать как маркер хрящевой деструкции. Максимальные уровни нормализованной экспрессии указанного гена наблюдались при посттравматической (более 3 недель от момента травмы) артропатии. В группе пациентов с реактивным гонартрозом (длительность заболевания составляла 3–5 дней от манифестации заболевания до обращения к врачу) были получены отрицательные значения уровней нормализованной экспрессии исследуемого гена, что является косвенным подтверждающим признаком отсутствия дегградации хрящевой ткани. В группах пациентов с остеоартрозом коленного сустава также было выявлено усиление экспрессии гена *COL2A1* в хрящевой ткани, при этом количественные значения уровней нормализованной экспрессии коррелировали с количеством пораженных компартментов.

Использование непараметрического критерия Манна – Уитни позволило выявить наличие статистически значимых различий по показателю «уровень нормализованной экспрессии гена *COL2A1*» между всеми исследуемыми группами: 1–2 ($Z = -7,758, p < 0,001$), 1–3 ($Z = -6,286, p < 0,001$), 1–4 ($Z = -5,857, p < 0,001$), 2–3 ($Z = -6,805, p < 0,001$), 2–4 ($Z = -6,036, p < 0,001$) и 3–4 ($Z = -5,240, p < 0,001$).

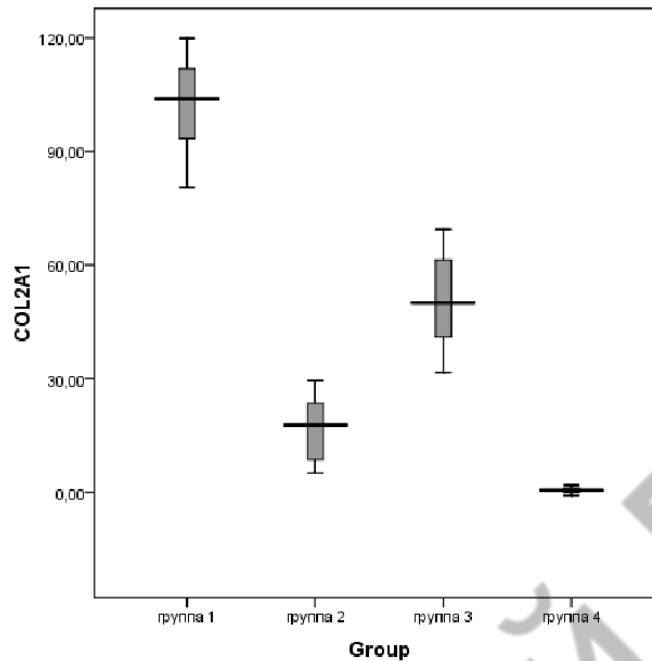


Рисунок 3 — Уровни нормализованной экспрессии гена COL2A1 в биоптатах хрящевой ткани пациентов с артропатией коленного сустава

Уровни нормализованной экспрессии гена COL6A1 в биологическом материале пациентов с гонартрозом составили: для группы 1 — Me (Q25/75) 3,07 (2,31/3,86) %, для группы 2 — -8,43 (-16,11/-3,80) %, для группы 3 — -29,28 (-39,08/-20,49) %, для группы 4 — 2,23 (-1,44/4,04) % (рисунок 4).

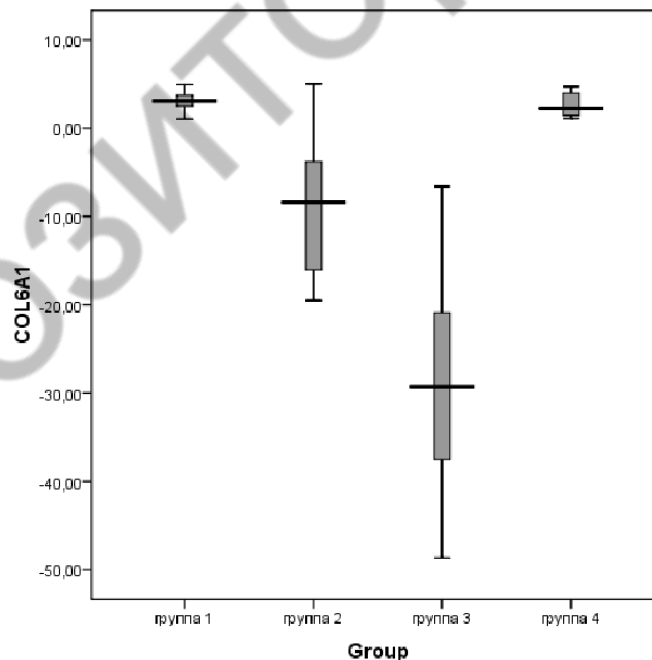


Рисунок 4 — Уровни нормализованной экспрессии гена COL6A1 в биоптатах хрящевой ткани пациентов с артропатией коленного сустава

Несмотря на то что остеоартроз рассматривается как преимущественно дегенеративное заболевание, периодически он приобретает форму воспалительного, приводящего к полной потере хряща

и повреждению субхондральной кости, синовиальной оболочки, внутрисуставных связок, суставной капсулы и периартикулярных мышц. При остеоартрозе наблюдается преобладание деградации хрящевого матриксанад его образованием. Уровень нормализованной экспрессии гена *COL6A1*, который является молекулярно-генетическим маркером разрушения хряща, коррелируется с количеством и степенью вовлеченности в патологический процесс компартментов хряща коленного сустава. Кроме того, низкие уровни экспрессии гена *COL6A1* могут рассматриваться как следствие деградации данного коллагена при увеличении экспрессии *MMP-2* и *MMP-9*.

Использование непараметрического критерия Манна – Уитни позволило выявить наличие статистически значимых различий по показателю «уровень нормализованной экспрессии гена *COL6A1*» между группами 1–2 ($Z = -7,138, p < 0,001$), 1–3 ($Z = -6,286, p < 0,001$), 2–3 ($Z = -5,362, p < 0,001$), 2–4 ($Z = -5,570, p < 0,001$) и 3–4 ($Z = -5,240, p < 0,001$), за исключением групп 1–4 ($Z = -1,132, p = 0,183$), различия между которыми были статистически не достоверны.

Заключение. На основании проведенных молекулярно-генетических исследований по определению уровней нормализованной экспрессии функциональных и структурных генов в биологическом материале пациентов с артропатиями установлены молекулярно-генетические характеристики хрящевой ткани при гонартрозах различного генеза.

При посттравматической артропатии на фоне застарелого повреждения коленного сустава выявлено статистически значимое по сравнению с другими артропатиями достоверное ($p < 0,001$) увеличение экспрессии генов *MMP-2* (329,16 (253,25/414,33) %) и *COL2A1* (103,94 (92,34/112,78) %). Усиление экспрессии данных генов следует рассматривать как молекулярно-генетические маркеры хрящевой деструкции коленного сустава.

Остеоартроз коленного сустава с преимущественным поражением одного (латерального, медиального, пателло-фemorального) из компартментов характеризуется увеличением экспрессии *MMP-2* (109,85 (61,52/134,08) %), *MMP-9* (39,58 (16,97/66,30) %) и *COL2A1* (17,79 (8,26/23,68) %) и статистически значимым по сравнению с другими обследуемыми группами достоверным ($p < 0,001$) снижением экспрессии *COL6A1* (-8,43 (-16,11/-3,80) %), свидетельствующим о хрящевой деструкции коленного сустава.

Остеоартроз коленного сустава с поражением нескольких отделов сустава также характеризуется увеличением экспрессии *MMP-2* (129,03 (58,77/161,36) %), *MMP-9* (55,90 (24,57/81,06) %) и *COL2A1* (50,06 (38,64/69,02) %) и статистически значимым по сравнению с другими обследуемыми группами достоверным ($p < 0,001$) снижением экспрессии *COL6A1* (-29,28 (-39,08/-20,49) %). При этом установлено резкое снижение экспрессии *COL6A1*, являющегося маркером хрящевой деструкции коленного сустава, зависит от количества вовлеченных в патологический процесс количества пораженных компартментов.

При воспалительной (реактивной) артропатии коленного сустава выявлено статистически значимое достоверное ($p < 0,001$) увеличение уровней нормализованной экспрессии гена *MMP-2* (89,08 (58,24/122,28) %), резкое усиление экспрессии гена *MMP-9* (314,10 (196,21/343,26) %) на фоне снижения экспрессии гена *COL2A1* (17,79 (2,23 (-1,44/4,04) %)). Установленный молекулярно-генетический профиль хрящевой ткани характерен для воспалительного процесса, происходящего в суставе и свидетельствует о разрушении костных элементов, приводящих к структурным изменениям сустава.

Литература

1. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.
2. The diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, matrix metalloproteinase-3, rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein in patients with erosive and non-erosive rheumatoid arthritis / O. Shovman [et al.] // Clin. Dev. Immunol. — 2005. — Vol. 12, suppl. 3. — P. 197–202. DOI:10.1080/17402520500233510.
3. Schett, G. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Osteoclasts / G. Schett // Arthritis Res. Ther. — 2007. — Vol. 9. — P. 203. DOI:10.1186/ar2110.
4. Matrix metalloproteinases in arthritic disease / G. Murphy [et al.] // Arthritis Res. — 2002. — Vol. 4, suppl. 3. — P. 39–49.
5. Articular cartilage collagen: an irreplaceable framework? / D. R. Eyre, M. A. Weis, J. J. Wu // Eur. Cells. Mater. — 2006. — Vol. 12. — P. 57–63. DOI: 10.22203/eCM.v012a07.

6. Collagen structure of tendon relates to function / M. Franchi [et al.] // Scientific World J. — 2007. — Vol. 7. — P. 404–420.

7. Наследов, А. Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных / А. Д. Наследов. — СПб.: Питер, 2008. — 416 с.

Cartilage tissue molecular-genetic characteristics in knee joint arthropathies of different etiology

Poluyan O. S.¹, Kostiuk S. A.¹, Benko A. N.¹, Gerasimenko M. A.²

*¹State Educational Establishment «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus;*

*²State Establishment «Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and
Orthopedics», Minsk, Republic of Belarus*

A significant negative impact of the musculoskeletal system diseases on the labor, economic and psychological potential of society is reflected in the high prevalence of joint complaints, a constant progressive increase in the prevalence and primary morbidity, an increase in the proportion in the structure of general morbidity and disability. Understanding the role of conjunctive tissue in any form of its dysplasia / destruction in the development of knee arthropathies dictates the need for its study. Especially relevant is the molecular genetic assessment of the extracellular matrix and collagen matrix gene expression levels to determine the severity of the gonarthrosis course, the choice of treatment tactics and the assessment of its effectiveness.

Keywords: matrix metalloproteinases, collagens, normalized expression level, real-time PCR.

Поступила 20.10.2020