



УДК 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

А. А. Мальська<sup>1</sup>, Г. В. Макух<sup>2</sup>

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКУСУ C2209G>A ГЕНА КОЛАГЕНУ III ТИПУ (COL3A1) У ДІТЕЙ З АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЮ КОМУНІКАЦІЄЮ

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, Львів, Україна,

<sup>2</sup> ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів, Україна

УДК 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

А. А. Мальская<sup>1</sup>, Г. В. Макух<sup>2</sup>

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКУСА C2209G>A ГЕНА КОЛЛАГЕНА III ТИПА (COL3A1) У ДЕТЕЙ С АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИЕЙ

<sup>1</sup> Львовский национальный университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина,

<sup>2</sup> ГУ «Иститут наследственной патологии НАМН Украины», Львов, Украина

Проведен молекулярно-генетический анализ ДНК у 37 детей с атриовентрикулярной коммуникацией (АВК), 20 детей группы сравнения и 30 практически здоровых детей без нарушений работы сердца и системы кровообращения полиморфного локуса 2209G>A (AluI) гена COL3A1.

Впервые установлено распределение генотипов полиморфного локуса 2209G>A (AluI) гена COL3A1 в исследуемой и контрольной группах. Не установлено ассоциаций аллелей или генотипов полиморфного локуса 2209G>A гена COL3A1 с возникновением АВК. Наличие генотипа GG полиморфного локуса 2209G>A гена COL3A1 ассоциируется с большим размером дефекта межжелудочковой перегородки. Наличие генотипов GA/AA полиморфного локуса 2209G>A имеет протективный эффект по размеру дефекта. Прогностическим фактором, обуславливающим трехкратный рост риска возникновения АВК типа В по Растелли, является наличие аллеля G локуса 2209G>A гена COL3A1.

**Ключевые слова:** атриовентрикулярная коммуникация, дефект межжелудочковой перегородки, коллаген III типа, дисплазия соединительной ткани.

UDC 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

A. A. Malska<sup>1</sup>, H. V. Makukh<sup>2</sup>

### MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF COLLAGEN III TYPE (COL3A1) LOCUS C2209G>A IN CHILDREN WITH ATRIOVENTRICULAR COMUNICATION

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,

<sup>2</sup> Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

**Aim.** Congenital heart defect formation, including atrioventricular communication is frequently associated with mutations in gene COL3A1, which codes procollagen of III type. Collagen synthesis impairment lies in the basis of many diseases connected with the syndrome of connective tissue dysplasia. Characteristic appearances are damaged ligaments, tendons, muscular system and valvular heart defects.

**The purpose** is to determine the distribution of the genotypes regarding polymorphic locus 2209G>A (AluI) gene COL3A1 in children with atrioventricular canal defect, control group and comparison group (children with chromosomal pathology, trisomy 21 without AVCD).

**Methods.** The extraction and clearance of DNA from leucocytes from peripheral blood was performed by the method of salting out. In order to identify polymorphic locus 2209G>A (AluI) gene collagen III type COL3A1. The method of RFLP of the PCR products was used.



**Results.** It is constituted that the distribution of the genotypes by the polymorphic variant 2209G>A (AluI) gene *COL3A1* in the examined and control group and confirmed its responsibility in Hardy-Weinberg principle. The differences in the frequencies of the examined group in children with AVCD in comparison with control group did not reach significant values ( $p>0.05$ ). No allele and genotype of polymorphic locus *COL3A1* 2209G>A gene there are no associations with formation of the AVCD in children. Presence of the genotype 2209GG of *COL3A1* gene is associated with the larger ventricular defect. Most valuable differences in the frequencies of the genotypes are determined between groups A and B according to the Rastelli classification in comparison with the control group.

**Conclusions.** Presence of the genotypes GA/AA of the polymorphic locus 2209G>A correlates with the size of the ventricular septal defect. Prognostic marker which contributes to three times increases the risk of the development of the type B AVCD is the presence of the allele G of the 2209G>A locus of *COL3A1* gene.

**Key words:** atrioventricular communication, congenital heart defect, collagen type III, connective tissue dysplasia

## Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають вагоме місце серед причин дитячої смертності та інвалідності. Щороку в Львівській області народжуються близько 220–280 дітей із вродженими вадами серця (ВВС) [1].

Особливе зацікавлення викликає вроджена вада серця — атривентрикулярна комунікація (АВК), яка трапляється з частотою 2,9 %. Ця вада характеризується широкою різноманітністю своїх анатомічних форм і не має характерних для ВВС ранніх клінічних проявів, що становить труднощі для ранньої діагностики. Повна форма АВК у 65–70 % випадків поєднується із синдромом Дауна, а також може поєднуватися із синдромом Едвардса, синдромом Шеришевського — Тернера та із синдромом гетеротаксії, аспленії, декстрокардії [2–5].

Етіологія АВК, як і більшості ВВС, не є до кінця вивченою. Причини формування ВВС різноманітні: це генетичне успадкування, дія факторів зовнішнього середовища та їх поєднання. Сьогодні генетична природа ВВС доведена у 8 % випадків, 90 % розглядаються у рамках мультифакторної патології. До ВВС можуть призвести мутації генів, відповідальних за синтез і розпад компонентів екстрацелюляр-

ного матриксу сполучної тканини (таких як колагени різних типів, фібрилін, тенасцин), генів рецепторів росткових факторів (TGF- $\beta$ ) і матричних металопротеїназ [6].

Фібрилярний колаген — головний протеїн сполучної тканини та максимально чутливий до мутаційних змін. Втрата еластичності клапанів, хорд, стулок відбувається за рахунок порушень у будові колагену III типу з формуванням їх недостатності під час закладки органів серцево-судинної системи. Виникнення серцевих вад, зокрема АВК, часто асоційоване із мутаціями у гені *COL3A1*, який кодує проколаген III типу та спричиняє IV тип синдрому Елерса — Данло, великі та малі вади серця [7; 8].

Порушення синтезу колагену лежить в основі багатьох захворювань, пов'язаних із синдромом дисплазії сполучної тканини. Характерними їхніми проявами є ушкодження зв'язкового апарату, хрящів, кісткової системи та наявність вад клапанів серця. Саме тому дослідження порушень у генах колагену III типу дасть нам розуміння того, чи може АВК поєднуватися із синдромом дисплазії сполучної тканини.

**Метою** роботи було встановити розподіл генотипів щодо поліморфного локусу 2209G>A (AluI) гена *COL3A1* у групі дітей з АВК, групі контролю та

групі порівняння (діти з хромосомною патологією, трисомією за 21-ю хромосомою без АВК).

## Матеріали та методи дослідження

Досліджувана група включала 37 дітей з АВК та 30 осіб контрольної групи. Загальну досліджувану групу було поділено на дві досліджуваних підгрупи: діти з ізольованою АВК ( $n=20$ ) і діти з АВК і синдромом Дауна ( $n=17$ ). Усі хворі дослідної групи знаходилися на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» і проживали у Львівській області.

Проводили виділення та очищення ДНК з лейкоцитів периферичної крові методом висолювання [9]. Ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro* виконували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [10]. Специфічність ПЛР-продуктів визначали послідовністю специфічних праймерів, температурою відпалу та складом реакційного буфера. Проводили ПЛР в автоматичному режимі на термоциклері «Терцик» («ДНК-технологія», Росія).

Для ідентифікації поліморфного варіанта 2209G>A гена колагену III типу *COL3A1* застосовували метод рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей [11]. У роботі використовували



ендонуклеазу рестрикції *AluI* виробництва фірми "Fermentas" (Литва).

Продукти ампліфікації візуалізували шляхом проведення електрофорезу в 2 % агарозному гелі та сканували на ультрафіолетовому транслюмінаторі "ECX-15. M" (VILBER LOURMAT, Франція). Результати сканування агарозних гелів знімали цифровою камерою "Gel Imager" (HELICON, Росія). Обробку зображень здійснювали на комп'ютері за допомогою програм Adobe Photoshop CS та Gel Explorer 2.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для перевірки гіпотези щодо ролі генетичної компоненти у розвитку АВК виконано низку молекулярно-генетичних досліджень у групі дітей з АВК, групі контролю (діти без ВВС та інших діагностованих патологій), групі порівняння (діти з хромосомною патологією, трисомія за 21-ю хромосомою без АВК). Проведено молекулярно-генетичне дослідження поліморфних локусів 2209G>A (*AluI*) гена колагену III типу *COL3A1* (номер поліморфізму в базі даних NCBI — rs1800255). Досліджувані варіанти гена: *Ala698Thr* (заміна амінокислоти аланіну на амінокислоту треонін у положенні 698). У результаті ПЛП синтезуються 2209G>A (*AluI*) генотипи: GG — генотип 192 п. н., GA — генотип 192 п. н., 171 п. н. та 22 п. н., AA — генотип 171 п. н. та 22 п. н. відповідно. Електрофореграму молекулярно-генетичного дослідження поліморфізму 2209G>A (*AluI*) наведено на рис. 1.

У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу ДНК у 37 осіб дослідної групи (діти з АВК) та 30 практично здорових дітей, без по-

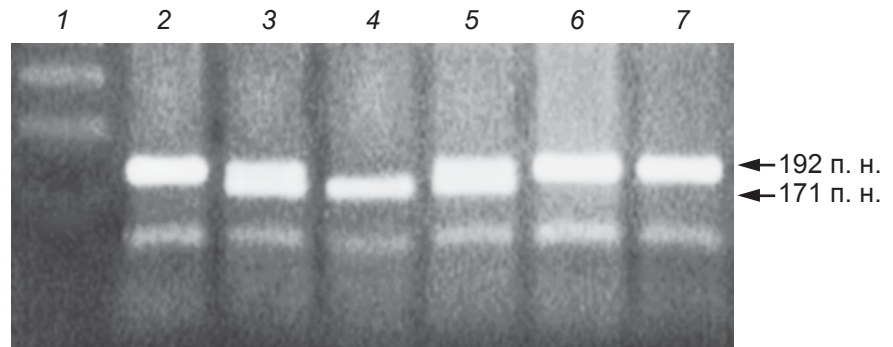


Рис. 1. Електрофореграма рестрикційного аналізу продуктів полімеразної ланцюгової реакції поліморфізму 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* (2 % агарозний гель): 1 — маркери молекулярної ваги; 4 — Wild-type GG-генотип (171, 22 п. н.); 2, 6, 7 — AA-генотип (192 п. н.); 3, 5 — AG-генотип (192, 171, 20 п. н.)

рушень роботи серця та системи кровообігу, встановлено генотипи щодо поліморфного локусу 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1*. Можливими генотипами були: AA, Aa, aa для *AluI*, де A позначає відсутність, а (G) присутність сайту рестрикції.

Установлено розподіл генотипів за поліморфним варіантом 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* у дослідній та контрольній групах і підтверджено його відповідність рівновазі Харді — Вайнберга. У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу поліморфного локусу 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* 1 та проведених обчислень встановлено, що частоти гомо- та гетерозигот-

них генотипів у дослідній та контрольній групах практично збігалися (табл. 1). Слід указати, що дослідження даного локусу проведено вперше в Україні, а отримані показники є важливими також для генетичної характеристики досліджуваної популяції.

Як свідчать результати, наведені у табл. 1, відмінності між частотами низькофункціонального А алеля локусу 2209G>A гена *COL3A1* та різних генотипів у досліджуваній групі дітей з АВК, порівняно з контролем, не досягнули вірогідних значень ( $p > 0,05$ ). Обчислення показника ВШ показало відсутність вірогідного зростання ризику або протективного ефекту у жодного з geno-

Таблиця 1  
Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена *COL3A1* у дослідній та контрольній групах

Генотипи/алелі 2209G>A ( <i>AluI</i> ) гена <i>COL3A1</i>	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Дослідна група (діти з АВК), n=37	Контрольна група, n=30			Знач.	95 % ДІ
GG	37,8	26,7	2,55	0,28	2,06	0,78–5,42
GA	43,2	40,0			0,83	0,33–2,08
AA	18,9	33,3			0,55	0,20–1,47
G	59,5	46,7	3,13	0,08	1,77	0,94–3,33
A	40,5	53,3			0,57	0,30–1,07

Примітка. p — значущість відмінностей між контрольною і дослідною групами; ВШ — коефіцієнт відношення шансів.



**Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з атріовентрикулярною комунікацією залежно від розміру дефекту міжшлуночкової перегородки**

Генотипи/ алелі 2209G>A (AluI) гена COL3A1	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Діти з ДМШП < 7, n=17	Діти з ДМШП > 7, n=17			Знач.	95 % ДІ
GG	23,5	47,1	2,25	0,32	0,35	0,08–1,51
GA	52,9	41,2			1,61	0,41–6,24
AA	23,5	11,8			2,31	0,36–14,72
G	50,0	67,6	2,19	0,14	0,48	0,18–1,28
A	50,0	32,4			2,09	0,78–5,59

типів/алелів локусу 2209G>A. Отримані дані вказують, що при жодному з алелів або генотипів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляється асоціації із виникненням АВК у дітей.

Група дітей з АВК включала в себе хворих на синдром Дауна та без синдрому Дауна (ізолювана вада серця). Зважаючи на це, розділили загальну досліджувану групу на підгрупи: діти з ізолюваною АВК (n=20) і діти з АВК і синдромом Дауна (n=17) та порівняли у них клінічні та генетичні особливості.

Як свідчать результати досліджень, відмінності у розподілі різних генотипів й алелів локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей із синдромом Дауна з АВК та без АВК були в межах статистичної похибки. Не виявлено відмінностей у розподілі алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів із трисомією за 21-ю парою хромосом та АВК порівняно з дітьми з цією патологією без АВК.

Показником, який може визначати тяжкість перебігу АВК та передбачити наростання серцево-судинної недостатності, є величина розміру дефекту клапана — дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП) та дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП). Припускаємо, що генетичні особливості, які зумовлюють синтез та особливості колагену, а як наслідок — сполучної тканини, можуть виявляти асоціації з величиною дефекту вродженої вади. Проведено порівняння особливостей розподілу генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з АВК залежно від розміру ДМПП і ДМШП. Усіх осіб з АВК було розділено на підгрупи: діти з ДМПП < 7 та

ДМПП > 7, а також ДМШП < 7 і ДМШП > 7. Отримані результати та показники ВШ у даних підгрупах наведено у табл. 2.

Як свідчать результати статистичної обробки, частота генотипу AA локусу 2209G>A серед дітей з ДМШП < 7 становить 23,5 % при 11,8 % у групі дітей з ДМШП > 7. Обчислення показника відношення шансів виявило асоціацію генотипу AA зі зменшенням величини ДМШП у 2,31 разу при довірчому інтервалі 0,36–14,72.

Частота А алеля 2209G>A гена COL3A1 у дітей з ДМШП < 7 сягнула 50,0 % при 32,4 % у групі дітей з ДМШП > 7 (ВШ=2,09; 95 % ДІ 0,78–5,59). Таким чином, отримані дані вказують, що імовірним генетичним чинником, який зменшує ризик зростання величини ДМШП, є наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 майже утричі (ВШ=2,89; 95 % ДІ 0,66–12,5). Показники ВШ у досліджуваних групах дітей та комбінації генотипів наведено у табл. 2.

Наявність генотипу GG поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 асоціюється з більшим розміром ДМШП (ВШ=2,89; 95 % ДІ 0,66–12,5). І зворотний зв'язок: наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A виявляє

протективний дефект щодо розміру ДМШП. Дана тенденція потребує подальших досліджень на більших вибірках пацієнтів з АВК і різними розмірами вродженого дефекту. Імовірно, даний генотип GG зумовлюватиме й швидший розвиток клінічної картини АВК.

З метою виявлення можливих асоціацій між установленим генотипом гена COL3A1 та клінічними особливостями перебігу АВК проведено розрахунки поширеності різних варіантів генотипів у підгрупах пацієнтів з єдиним АВ-клапаном серед дітей з асоційованою патологією залежно від ступеня недостатності мітрального клапана та у підгрупах з АВК типу А, В, С відповідно до класифікації Растеллі. Розрахунки виконані у порівнянні з контрольною групою та підгрупами між собою. У результаті проведених досліджень у групі АВК установлено, що генотип локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляє асоціації з єдиним АВ-клапаном, ступенем недостатності мітрального клапана.

Відмінності у частотах алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів з АВК із різним ступенем недостатності мітрального клапана (1+, 2+) не були вірогідними, а відтак не можуть використовуватись як маркер клі-



Таблиця 3

**Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з атріовентрикулярною комунікацією типу В відповідно до класифікації Раstellі та порівняно з контролем**

Генотипи/ алелі 2209G>A (AluI) гена COL3A1	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Діти з АВК, тип В, n=13	Контроль- на група, n=30			Знач.	95 % ДІ
GG	46,2	26,7	4,61	0,03*	2,36	0,61–9,16
GA	53,8	40,0			1,75	0,47–6,50
AA	0	33,3			0,07	0,00–1,34
G	73,1	46,7	5,11	0,02*	3,10*	1,14–8,47
A	26,9	53,3			0,32	0,12–0,88

Примітка. \* — відмінності вірогідні.

нічного перебігу та розвитку серцево-судинної недостатності у дітей із АВК.

Усі пацієнти з АВК були розділені у підгрупах типу А, В, С відповідно до класифікації Раstellі: 18 дітей належали до типу А, 13 осіб — до типу В і семеро — до типу С. Найбільш значущі відмінності у частотах генотипів встановлено між підгрупами А та В відповідно до класифікації Раstellі та при порівнянні типу В із контролем (табл. 3).

Як свідчать результати, наведені у табл. 3, прогностичним чинником, який зумовлює трикратне (ВШ=3,1; 95 % ДІ 1,14–8,47; p=0,02) зростання ризику виникнення АВК типу В за Раstellі, є наявність алеля G локусу 2209G>A гена COL3A1. Дана закономірність була підтверджена й при порівнянні групи пацієнтів з АВК типу В за Раstellі з групою порівняння (діти із хромосомною патологією без АВК).

## Висновки

1. Уперше встановлено розподіл алелів і генотипів за поліморфним варіантом 2209G>A (AluI) гена COL3A1 серед пацієнтів з АВК (синдромальні та ізольовані випадки), дітей контрольної групи та групи порівняння.

2. При жодному з алелів чи генотипів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляється асоціацій із виникненням АВК у дітей.

3. Не виявлено відмінностей у розподілі алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів із трисомією за 21-ю парою хромосом та АВК у порівнянні з дітьми з цією патологією без АВК.

4. Наявність генотипу GG поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 асоціюється з більшим розміром ДМШП.

5. Наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A виявляє протективний ефект щодо розміру ДМШП.

6. Прогностичним чинником, який зумовлює трикратне зростання ризику виникнення АВК типу В за Раstellі, є наявність алеля G локусу 2209G>A гена COL3A1.

**Ключові слова:** атріовентрикулярна комунікація, дефект міжшлуночкової перегородки, колаген III типу, дисплазія сполучної тканини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Населення 1995–2015 рр.* Статистична інформація : звіт / Головне управління статистики у Львівській області. — Львів, 2015. — 1 с.
2. *Abdulla R.* Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide / R. Abdulla. — Chicago ; N. Y. : Springer, 2011. — P. 123–132.

dulla. — Chicago ; N. Y. : Springer, 2011. — P. 123–132.

3. *Anderson R. H.* Paediatric Cardiology / R. H. Anderson, E. J. Baker, D. Penny. — 3rd ed. — Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Ltd, 2010. — Vol. 8/9. — P. 1327.

4. *Fleishman C. E.* Atrioventricular canal defects / C. E. Fleishman, G. R. Marx // Cardiology / M. H. Crawford, J. P. DiMarco, W. J. Paulus : 3 ed. — Philadelphia : Elsevier, 2010. — P. 1561–1571.

5. *Лимаренко М. П.* Атріовентрикулярна комунікація як найбільш частий вроджений порок серця у дітей з синдромом Дауна / М. П. Лимаренко, Н. Г. Логвиненко, Т. В. Артюх // Український кардіологічний журнал. — 2009. — № 4. — С. 77–81.

6. *Наследственные нарушения соединительной ткани.* Российские рекомендации / Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. — М., 2009. — 24 с.

7. *Harper's Illustrated Biochemistry* / V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham [et al.]. — 13th ed. — McGraw Hill, 2015. — Ch. 50. — 817 p. — Ch. 50. — K. M. Botham, R. K. Murray The Extracellular Matrix. — P. 628–629.

8. *Schwarze U.* Splicing defects in the COL3A1 gene: marked preference for 5-prime (donor) splice-site mutations in patients with exon-skipping mutations and Ehlers-Danlos syndrome type IV / U. Schwarze, J. A. Goldstein, P. H. Byers // Am. J. Hum. Genet. — 1997. — Vol. 16. — P. 1276–1286.

9. *Пат. 32044* Україна, МПК G01N33/49 (2006.01) Спосіб виділення ДНК з лейкоцитів периферійної крові / Макух Г. В., Заставна Д. В., Тиркус М. Я., Третяк Б. І., Чорна Л. Б.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут спадкової патології АМНУ». — № u200801896 ; заявл. 14.02.2008 ; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8.

10. *Mc Pherson M. J.* PCR a Practical Approach. Oxford University press / Mc M. J. Pherson, P. Quirke, G. R. Taylor. — N. Y. : Oxford University press, 1993. — 253 p.

11. *COL3A1 2209G>A* is a predictor of pelvic organ prolapse / K. Kluijvers, J. Dijkstra, J. Hendriks [et al.] // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. — 2009. — Vol. 20. — P. 1113–1118.

## REFERENCES

1. Department of statistics, in Lviv regione. Statistical notitia. Renuntiatio "Numerus incolarum 1995–2015". 2015, pp. 1.



2. Abdulla R. Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide. Springer. 2011; 123-132

3. Anderson R.H., Baker E.J., Penny D. Paediatric Cardiology, 3rd ed., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Ltd. 2010; 8-9: 1327

4. Crawford M.H., Di Marco J.P., Paulus W.J. Cardiology, 3rd ed. Mosby. 2010; p. 1984. Chapter 117. Fleishman C.E., Marx G.R. Atrioventricular Canal Defects, pp. 1561-1571.

5. Lymarenko M.P., Logvynenko N.G., Artyukh T.V. Atrioventricular communication as the most frequent congenital cardiac failure in Down syndrome children. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal* 2009; 4: 77-81

6. Congenital violations of the connective tissue. Russian recommendations. Committee of experts of All-Rus-

sia Research Assambly of Cardiologists. Moscow. 2009. p. 24.

7. Rodwell V.W., Bender D.A., Botham K.M., Kennelly P.J., Well P.A. Harper's Illustrated Biochemistry, 13th ed., McGraw Hill, 2015; p. 817. Botham K.M., Murray R.K. Ch. 50. The Extracellular Matrix, pp. 628-629.

8. Schwarze U., Goldstein J.A., Byers P.H. Splicing defects in the COL3A1 gene: marked preference for 5-prime (donor) splice-site mutations in patients with exon-skipping mutations and Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am. J. Hum. Genet.* 1997; 16: 1276-1286.

9. Makukh G.V., Zastavna D.V., Tyrkus M.Ya., Tretyak B.I., Chorna L.B. Sposib vydilennya DNK z leykotsytiv peryferiynoi krovi. Pat. 32044 UA, MPK G01N33/49 (2006.01). Zayavnik DU "Institute of Hereditary Pathology of the

Ukrainian National Academy of Medical Sciences". № u200801896. Zayavl. 14.02.2008. Opubl. 25.04.2008, Byul. № 8.

10. Mc. Pherson M.J., Quirke P., Taylor G.R. PCR a Practical Approach. Oxford University press. New York: Oxford University press. 1993; 253: p. 22

11. Kluivers K., Dijkstra J., Hendriks J.C., Lince S.L., Vierhout M.E., Kempen L.C. COL3A1 2209G>A is a predictor of pelvic organ prolapse Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009; 20: 1113-1118.

Надійшла до редакції 27.10.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Старець,  
дата рецензії 07.11.2017

УДК 616.717-001.4/.45-089-082

С. С. Страфун<sup>1</sup>, Н. О. Борзих<sup>1</sup>, О. В. Борзих<sup>2</sup>, А. А. Лакша<sup>2</sup>

## ТАКТИКА НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОРАНЕНИМ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОЛІСТРУКТУРНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ПЛЕЧА

<sup>1</sup> ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна,

<sup>2</sup> Національний військово-медичний клінічний центр  
Міністерства оборони України, Київ, Україна

УДК 616.717-001.4/.45-089-082

С. С. Страфун<sup>1</sup>, Н. А. Борзых<sup>1</sup>, А. В. Борзых<sup>2</sup>, А. А. Лакша<sup>2</sup>

### ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАНеным С ПОЛИСТРУКТУРНЫМИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧА

<sup>1</sup> ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев, Украина,

<sup>2</sup> Национальный военно-медицинский клинический центр Министерства обороны Украины, Киев, Украина

Статья посвящена тактике хирургического лечения раненых с огнестрельной травмой плеча. Обоснована концепция тактики хирургического лечения, ключевым моментом которой является возможность одновременной реализации нескольких проблем на высокоспециализированном IV уровне, — замещения дефектов мягких тканей, смены метода фиксации перелома, замещения дефектов костей, восстановления нервов и функции конечности. Разработанная, предложенная и внедренная тактика хирургического лечения, предусматривающая индивидуализированный подход на основе определения степени тяжести ранения и реабилитационного потенциала пациента, обеспечивает улучшение анатомо-функциональных результатов, оптимизацию сроков возвращения военнослужащих в строй.

**Ключевые слова:** плечо, огнестрельное ранение, хирургическое лечение, полиструктурное повреждение.

UDC 616.717-001.4/.45-089-082

S. S. Strafun<sup>1</sup>, N. O. Borzykh<sup>1</sup>, O. V. Borzykh<sup>2</sup>, A. A. Laksha<sup>2</sup>

### TREATMENT MANAGEMENT OF PATIENTS WITH POLYSTRUCTURAL BALLISTIC SHOULDER INJURIES

<sup>1</sup> GA "Institute of Traumatology and Orthopaedics, Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine,

<sup>2</sup> The National Military Medical Clinical Center Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine

© С. С. Страфун, Н. О. Борзих, О. В. Борзих, А. А. Лакша, 2017

