

6. Fox, K., Ferrari, R., Tendera, M., Steg, P. G., Ford, I. (2006). Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction: the morbidity-mortality evaluation of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL) Study. *American Heart Journal*, 152 (5), 860–866. doi: 10.1016/j.ahj.2006.01.013
7. Lutai, M. I. (2006). Klinicheskie znachenie chastoti sokraschenii serdca dlia bolnykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [Clinical value of heart rate for patients with cardiovascular diseases]. *Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal*, 1, 12–17.
8. Follath, F., Hjalmarson, A., Tubaro, M. (2007). Vsemirnii kongress klinicheskikh issledovatelei v oblasti serdechno-sosudistikh zabolevaniy [International congress of clinical investigators in area of cardiovascular diseases]. *Zdorovia Ukraini*, 13, 16–17.
9. Abrahamovich, O. O., Nechai, O. V., Fainik, A. F., Perepelicia, M. V., Harbar, M. O., Sorokivskii, M. S., Cherkavskaya, M. V., Fainik, O. A. (2008). Zastosuvannia beta-adrenoblokatoriv u likuvanni khvorikh z hostrim koronarnim sindromom. [Usage of beta-adrenoblockers in treatment of patients with acute coronary syndrome]. *Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal*, 2, 123–129.
10. Zhdan, V. M., Svincickii, A. S., Katerinchuk, I. P. (2009). Zastosuvannia beta-adrenoblokatoriv u pacientiv z asociiovanimi kardiologicheskimi stanami: effektivnist bisoprololu. [Usage of beta-adrenoblockers in patients with associated cardiologic events: bisoprololum effects]. *Visnik Ukrainskoi medichnoi stomatologichnoi akademii*, 9 (3), 8–14.
11. Bobrovskaia, E. E., Burova, N. N., Kon, V. E. (2009). Prediktory oslozhnennoho techeniia i neblahopriiatnoho prohnoza u bolnykh infarctom miokarda [Predictors of complications and unfavorable outcomes in myocardial infarction]. *Arterialnaia hipertenziiia*, 5 (15), 539–542.
12. Valuieva, S. V. (2010). Prediktory dvorichnoho prohnozu smertnosti paciientiv, iaki perenesli infarkt miokarda, uskladnenii anevrizmuu livoho shlunochka, na tli hipertoničnoi hvorobi [Predictors of 2-year mortality in patients after myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm with essential hypertension]. *Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal*, 5, 19–22.
13. Vertkin, A. L., Aristarkhova, O. Iu., Dotkaeva, Z. B., Kulnichenko, T. V., Cheremshanceva, A. P. (2008). Ostrii koronarnii sindrom: mesto beta-adrenoblokatorov [Acute coronary syndrome: place of beta-adrenoblockers]. *Lechaschii vrach*, 6, 35–39.
14. Lupanov, V. P. (2011). Kardioselektivnii beta-blokator bisoprolol v lechenii bolnykh ishemichekskoi boleznii serdca [Cardioselective beta-blocker bisoprololum in treatment of patients with ischemic heart disease]. *Rosiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 3, 96–100.

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Сиволян В. Д.  
Дата надходження рукопису 08.10.2015

**Кисельов Сергій Михайлович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035  
E-mail: skyselov@ukr.net

УДК 61.611.7: 616-071.1-3:616-001.5-7:616.72:796.012  
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53668

## ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ COL1A1 НА СТАН ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

© О. Б. Неханевич

*Метою дослідження стало удосконалення медичного забезпечення тренувального процесу спортсменів з урахуванням впливу поліморфізму гену COL1A1 на розвиток ознак дисплазії сполучної тканини. Було обстежено 85 осіб, з поліморфізмом rs 1800012 гену COL1A1. Встановлено, що генотип TT проявляється доліхостеномелією, гіпермобільністю суглобів, збільшенням частоти деформацій хребта та змінами морфології та діастолічної функції серця*

**Ключові слова:** спортсмени, дисплазія сполучної тканини, колаген I типу, поліморфізм, ген COL1A1

**Introduction.** The study of prevalence and association of COL1A1 gene polymorphism with connective tissue dysplasia signs gives the sport doctors a possibility to carry out differential diagnostics of the clinical forms of connective tissue dysplasia for prevention of complications during the training and competitive loads.

**The aim of research** was an improvement of medical supply of the training process of athletes taking into account COL1A1 gene polymorphism effect on the development of connective tissue dysplasia signs.

**Materials and methods of research.** There were examined 85 patients with rs 1800012 COL1A1 gene polymorphism. The signs of systemic attraction of connective tissue were detected using anthropometry and somatoscopy. All athletes at the rest state underwent echocardiographic examination.

**Results of research.** The results of the study of prevalence of rs1800012 COL1A1 gene polymorphism indicated the significant abundance of heterozygous GT gene in selected population (67,1 %), at the same time the frequency of homozygous variant on TT gene was only 3,5 %.

*TT genotype phenotypically demonstrates itself as dolichostenomelia, joints hypermobility, increase of the spine deformations frequency and as a consequence an increase of the level of connective tissue attraction into dysplastic process what is connected with disorder of connective tissue framework qualitative composition in persons with rs1800012 COL1A1 gene polymorphism.*

*An unfavorable TT genotype causes an increase of the left ventricle end-diastolic size, increase of aortic bulb diameter and inclination of heart diastolic function.*

**Conclusions.** *The results of the study of prevalence of rs 1800012 COL1A1 gene polymorphism indicate the significant abundance of heterozygous GT gene in selected population, at the same time at the same time the frequency of homozygous variant on TT gene was only 3,5 %. TT genotype of rs1800012 COL1A1 gene polymorphism phenotypically demonstrates itself as dolichostenomelia, joints hypermobility, increase of the spine deformations frequency and as a consequence an increase of the level of connective tissue attraction into dysplastic process, changes in the heart and great vessels morphology, myocardium relaxation processes disorder. The presence of hereditary caused connective tissue dysplasia signs in athletes at the different predicted states needs from sport doctors the deep analysis and differentiated diagnostics of the clinical forms for prevention of complications during the training and competitive loads. It is necessary to take it into account at admission and planning the training loads in this kind of athletes*

**Keywords:** *athletes, connective tissue dysplasia, collagen I type, polymorphism, COL1A1 gene*

## 1. Вступ

Одним з основних білків позаклітинного матриксу сполучної тканини є колаген, патологія синтезу, перетворення та деградації якого супроводжує більшість дисплазій сполучної тканини (ДСТ) [1]. Розрізняють 28 типів колагену [2], що відрізняються молекулярною організацією, органною та тканинною належністю. Найбільш розповсюдженими з них є колаген I типу, який зустрічається в більшості типів сполучної тканини, зокрема у шкірі, сухожиллях, кістках, волокнистих хрящах, роговій та білковій оболонках ока, стінці артерій. Основна функція колагену I типу полягає у протидії розтягненню сполучної тканини.

Найбільш значимим щодо формування генетично обумовленої патології колагену I типу має ген COL1A1, що знаходиться у 17q21.33 хромосомі. Він кодує білок альфа-1, який складає основу спіральної структури колагену I типу [3]. Звичайно поліморфізм гену COL1A1 має місце у 1245 позиції, що відповідає за пригнічення транскрипційного фактору Sp1, та полягає у однуклеотидному заміщенні гуаніну (G) на тимін (T). Це призводить до підвищенні активності транскрипційного фактору Sp1 та збільшенні кількості білку альфа-1 і, як наслідок, зміни властивостей колагену I типу.

Найбільш вивченим є вплив даного поліморфізму на зменшення мінеральної щільності кісток [3–5]. В останні часи з'явилися дані, що поліморфізм гену COL1A1 (rs 1800012 TT) є генетичним маркером, асоційованим з такими захворюваннями опорно-рухового апарату у спортсменів, як розриви сухожилків та зв'язок, вивихи суглобів, тендінопатії [6, 7]. Також цей поліморфізм пов'язаний з розвитком інших ознак дисплазії сполучної тканини: пахових кил [8], пролапсів внутрішніх органів [9], а також дисплазії крупних судин [10].

Таким чином, вивчення розповсюженості та асоціації поліморфізму гену COL1A1 з ознаками ДСТ у спортсменів дасть змогу спортивним лікарям проводити диференційну діагностику клінічних форм

ДСТ з метою попередження ускладнень під час тренувально-змагальних навантажень.

## 2. Обґрунтування дослідження

Особливий інтерес спеціалістів при вирішенні питань допуску до фізичних навантажень викликають особи з ознаками ДСТ. Під ДСТ розуміють спадкові порушення сполучної тканини, які об'єднані в синдроми і фенотипи на основі спільності зовнішніх та/чи вісцеральних ознак і характеризуються генетичною неоднорідністю й різноманітним клінічним проявом від доброякісних субклінічних форм до розвитку поліорганної і полісистемної патології з прогресивною течією [1]. В ряді випадків до занять спортом допускаються особи з такими ознаками ДСТ, як пролапси клапанів та атипово розташовані хорди шлуночків серця [11, 12]. Більш того, в деякі види спорту цілеспрямовано відбирають осіб, які мають різні фенотипові прояви ДСТ (високий зріст й збільшення розмаху рук – для греблі, волейболу й баскетболу; астенична конституція й гіпермобільність суглобів – для художньої гімнастики й синхронного плавання) [11, 13]. В доступній літературі відсутні дані щодо розповсюженості поліморфізму гену COL1A1 серед спортсменів, його зв'язку з такими ознаками ДСТ, як гіпермобільність суглобів, порушення постави, деформації хребта та грудної клітки, пролапси клапанів, атипово розташовані хорди серця, дилатація крупних артеріальних судин.

Поліорганність вражень, спадковий характер та прогресивний перебіг ДСТ вказують на необхідність врахування спеціалістами, зокрема спортивними та сімейними лікарями, а також тренерами особливостей впливу фізичних навантажень на фізичний розвиток, функціональний стан органів осіб з диспластикозалежними відхиленнями.

## 3. Мета дослідження

Удосконалення медичного забезпечення тренувального процесу спортсменів з урахуванням впливу

поліморфізму гену COL1A1 на розвиток ознак дисплазії сполучної тканини.

### 3. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проходило на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Для вирішення поставлених завдань нами були обстежені 85 осіб віком від 9 до 32 років (середній вік склав  $18,2 \pm 3,9$  років), з них 33 (38,8 %) чоловіки і 52 (61,2 %) жінки. В дослідження включали спортсменів від 2 дорослого розряду до заслужених майстрів спорту. За спортивною спеціалізацією 20 (23,5 %) з них були представниками ігрових (волейбол, футбол) та 25 (29,4 %) – циклічних (плавання) видів спорту. В дослідження також включили 40 осіб (47,1 %) відповідного віку без спортивної кваліфікації.

За допомогою антропометрії та соматоскопії визначали ознаки системного залучення сполучної тканини (СЗСТ) у диспластичний процес: розраховували індекс Кетле, ознаки доліхостеномелії визначали за допомогою розрахунку співвідношення довжини кисті, стопи, розмаху рук до росту, відношенню верхнього сегменту тулуба до нижнього [1]. Ступінь гіпермобільності суглобів оцінювали за допомогою 9-бальної шкали P.Beighton [14]. Також оцінювався стан склепіння стопи, наявність деформацій хребта, грудної клітини, черепа та кінцівок, оцінювалась розтяжність шкіри та наявність стрій, кил та судинної пігментації. Кожній позитивній ознаці присвоювали згідно методики певну кількість балів, діагностично значущим вважали суму більше 11 балів [1].

У стані фізіологічного спокою проводили електрокардіографічне та ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження спортсменів за стандартною методикою [15, 16]. Діастолічна функція лівого шлуночка (ЛШ) оцінювалась за величинами трансмітрального потоку при імпульсно-хвильовій доплерографії й швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапану в латеральній його частині при тканинній доплерографії у відповідності з рекомендаціями Європейської ехокардіографічної асоціації [17]. За результатами антропометрії та ЕхоКГ були відібрані особи з ознаками ДСТ – 24 особи. Контрольну групу склали 61 особа без вказаних ознак.

Всім спортсменам проводилось ЕхоКГ обстеження на апараті Philips HDI 5000 (виробництва США, 2004 р.) з використанням 2–4 МГц фазованого датчику в 2D, M, кольоровому, імпульсно-хвильового та постійно-хвильовому доплерівських режимах.

Забір крові пацієнтів проводили натще між 10 та 13 годинами з ліктьової вени, отримані зразки зберігали при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$ . Аналіз поліморфізму гену COL1A1 включав: виділення ДНК методом сорбційної очистки за допомогою набору реагентів Сорб-АМ фірми АмпліСенс (Росія); амплі-

ліфікацію (полімеразну ланцюгову реакцію (ПЦР) на термоциклері Rotor-Gene 6000 фірми «Corbett Research» (Австралія) зі специфічними праймерами для поліморфізму rs1800012 (+1245G/T (S/s) гену COL1A1 за наступною методикою: після попередньої денатурації ДНК (5 хв. при температурі  $98^{\circ}\text{C}$ ) проводили 35 циклів ампліфікації в режимі: денатурація при  $96^{\circ}\text{C}$  – 30 сек., гібридизація ДНК с праймерами й синтез послідовності, комплементарній матричній ДНК при  $68^{\circ}\text{C}$  – 20 сек., заключний етап синтезу проводився при  $72^{\circ}\text{C}$  – 10 хв.; для ідентифікації алелів гену COL1A1 проводили гідроліз ДНК ферментами рестрикції (розщеплення ДНК проводилось за прописами, що рекомендовані фірмою-виробником ендонуклеази BseI I (ООО «СібЕнзим», Росія); проведення електрофорезу у 8 % поліакриламідному гелі й візуалізація результатів рестрикції (нами визначалися фрагменти розмірами 108 п.о., що відповідали Т алелі та 85 п.о. – відповідали G алелі).

Було виявлено три генотипи GG, GT і TT, де «несприятливий» алель Т відповідав відсутності сайту рестрикції для ендонуклеази BseI I. Це говорить про наявність мутації в гені COL1A1 [18].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету ліцензійних прикладних програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA) [19]. Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уіллка. Визначали достовірності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Для визначення впливу факторів, що досліджувались, на групи обстеження використовували дисперсійний аналіз ANOVA/MANOVA. Пороговим рівнем статистичної значимості отриманих результатів було взято  $p < 0,05$ . Результати подані у вигляді  $M \pm SD$ .

Робота проводилась з дотриманням нормативних документів комісії з медичної етики, розроблених з урахуванням положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 р.) та Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

### 4. Результати дослідження

Аналіз розподілу частоти зустрічі генотипів та алелів гену COL1A1 за поліморфізмом rs1800012 (+1245G/T, (S/s) у вибірках дозволив виявити збільшення генотипів GT та TT, а також алелю Т у осіб основної групи ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2 = 7,96$ ). Розповсюдженість алелів та генотипів гену COL1A1 наведено в табл. 1.

Для встановлення різниці в групах, розділених за генотипом, ми провели однофакторний дисперсійний аналіз, де в якості групового фактору було обрано генотип поліморфізму гену COL1A1 rs1800012, а залежними факторами були зовнішні ознаки дисплазії сполучної тканини, табл. 2.

Таблиця 1

Розповсюдженість алелей та генотипів гену COL1A1 за поліморфізмом rs1800012

№ з/п	Показник					
	Контингент	GG генотип	GT генотип	TT генотип	G алель	T алель
1	Загалом (n=85)	25 (29,4 %)	57 (67,1 %)	3 (3,5 %)	82 (96,5 %)	60 (70,6 %)
2	Чоловіки (n=34)	10 (29,4 %)	23 (67,7 %)	1 (2,9 %)	33 (97,1 %)	24 (70,6 %)
3	Жінки (n=51)	15 (29,4 %)	34 (66,7 %)	2 (3,9 %)	49 (96,1 %)	36 (70,6 %)
4	Спортсмени (n=45)	11 (24,4 %)	33 (73,3 %)	1 (2,2 %)	44 (97,8 %)	34 (75,6 %)
5	Не спортсмени (n=40)	14 (35,0 %)	24 (60,0 %)	2 (5,0 %)	38 (95,0 %)	26 (65,0 %)
6	Основна група* (n=24)	6 (25,0 %)	15 (62,5 %)	3 (12,5 %)	21 (87,5%)	18 (75,5 %)
7	Контрольна група (n=61)	19 (31,2 %)	42 (68,9 %)	0	61 (100,0 %)	42 (68,9 %)

Примітка: \* – p<0,05

Таблиця 2

Вплив поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 на ступінь розвитку зовнішніх ознак дисплазії сполучної тканини в групах порівняння, (M±SD)

№ з/п	Показник	GG генотип n=25	GT генотип n=57	TT генотип n=3
1	Довжина руки/зріст, ум. од.	0,42±0,01	0,44±0,01	0,45±0,02*
2	Довжина кисті/зріст, ум. од.	0,108±0,003	0,108±0,004	0,124±0,004*
3	Розмах рук/зріст, ум. од.	1,02±0,03	1,02±0,03	1,07±0,03*
4	Гіпермобільність суглобів, бали	5,13±1,18	5,15±1,04	6,67±1,41*
5	Розтяжність шкіри, см	1,50±0,20	1,75±0,31	1,85±0,35*
6	Товщина шкіри, мм	1,25±0,27	1,21±0,25	1,50±0,31*
7	СЗСТ, бали	4,25±1,59	4,13±1,13	6,50±2,42*

Примітка: \* – p<0,05; СЗСТ – ступінь залучення сполучної тканини

Таблиця 3

Вплив алелей G та T поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 на ступінь розвитку зовнішніх ознак дисплазії сполучної тканини в групах порівняння, (M±SD)

№ з/п	Показник	G алель n=82		T алель n=60	
		Так n=82	Ні n=3	Так n=60	Ні n=25
1	Довжина руки/зріст, ум. од.	0,43±0,01*	0,45±0,02	0,44±0,02	0,44±0,02
2	Довжина кисті/зріст, ум. од.	0,11±0,01*	0,12±0,01	0,11±0,01	0,11±0,01
3	Розмах рук/зріст, ум. од.	1,02±0,03*	1,07±0,03	1,03±0,03	1,02±0,03
4	Гіпермобільність, бали	5,14±1,20*	6,67±1,41	5,24±1,37	5,14±1,27
6	СЗСТ, бали	4,16±1,59*	6,50±2,42	4,26±1,61	4,25±1,49

Примітка: \* – p<0,05; СЗСТ – ступінь залучення сполучної тканини

Таблиця 4

Вплив поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 на кардіогемодинамічні показники за даними ехокардіографії, (M±SD)

№ з/п	Показник	GG генотип, n=25	GT генотип, n=57	TT генотип, n=3
1	Діаметр луковичі аорти, см	2,72±0,21	2,77±0,24	3,03±0,37*
2	Швидкість кровотоку на мітральному клапані, см/сек.	85,3±11,1	90,3±15,7	75,2±9,0
3	Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, см	4,53±0,27	4,81±0,54	5,00±0,57*
4	Кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка, см	2,84±0,21	2,96±0,44	3,05±0,47
5	Фракція викиду, %	66,4±2,8	68,6±5,9	70,2±6,1
6	E/e', ум. од.	6,44±1,31	6,72±2,01	4,70±1,03*

Примітка: \* – p<0,05; E, e' – максимальні швидкості раннього діастолічного потоку на мітральному клапані та раннього руху фіброзного кільця мітрального клапану, відповідно

Як видно з даних табл. 2, особи з генотипом TT поліморфізму rs1800012 статистично значимо відрізняються за станом опорно-рухового апарату, що сумарно проявляється у збільшенні балу СЗСТ.

Для аналізу впливу окремих алелів цього поліморфізму на стан опорно-рухового апарату ми провели однофакторний дисперсійний аналіз, де в якості групового фактору було обрано наявність алелю G або T поліморфізму гену COL1A1 rs1800012, а залежними факторами були зовнішні ознаки дисплазії сполучної тканини, табл. 3.

Оцінка морфометричних та кардіогемодинамічних показників у стані спокою вказала на те, що порушення стану сполучнотканинного каркасу у осіб з генотипом TT призвели до збільшення діаметру луковичі аорти, кінцево-діастолічного розміру серця та відхилення у показниках, що характеризують діастолічну функцію серця (p<0,05, табл. 4).

## 5. Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження розповсюдженості поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 вказали на значну поширеність (67,1 %) гетерозиготного гену GT в обраній для аналізу популяції, при цьому гомозиготний варіант за TT геном зустрічався лише з частотою 3,5 %. Частота алеля T в нашому дослідженні дорівнювала 60 %, що статистично не відрізнялась від даних щодо розповсюдження даного алелю серед європейської популяції ( $p > 0,05$ ).

Фенотипово генотип TT проявляється доліхостеномелією, гіпермобільністю суглобів, збільшенням частоти деформацій хребта, і, як наслідок, збільшенням рівня залучення сполучної тканини у диспластичний процес, що пов'язано з порушенням якісного складу сполучнотканинного каркасу у осіб з поліморфізмом rs1800012 гену COL1A1. Ці дані пояснюють більш часті травми сухожилкові-зв'язкового апарату у спортсменів з даною мутацією, що описані в ряді закордонних публікацій [6, 7]. Однак зустрічаються поодинокі праці, що суперечать нашим даним про вплив обраного для аналізу поліморфізму на диспластичні прояви [20]. Це потребує подальшого вивчення та уточнення.

Функціонально несприятливий генотип TT призводить до змін у морфології серця та крупних судин, що підтверджує дані міжнародних досліджень [10].

Відхилення процесів релаксації міокарду у пацієнтів з генотипом TT за співвідношенням максимальної швидкості раннього діастолічного потоку на мітральному клапані та раннього руху фіброзного кільця мітрального клапану вказує на необхідність врахування цього поліморфізму при плануванні тренувальних навантажень.

## 6. Висновки

В роботі науково обґрунтована необхідність врахування спортивними лікарями та лікарями загальної практики спадкового характеру диспластичних змін сполучної тканини при плануванні тренувально-змагальних навантажень у спортсменів та осіб, які займаються оздоровчою фізичною культурою.

1. Результати дослідження розповсюдженості поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 вказали на значну поширеність гетерозиготного гену GT в обраній для аналізу популяції, при цьому гомозиготний варіант за TT геном зустрічався лише з частотою 3,5 %.

2. Фенотипово генотип TT поліморфізму rs1800012 гену COL1A1 проявляється доліхостеномелією, гіпермобільністю суглобів, збільшенням частоти деформацій хребта, і, як наслідок, збільшенням рівня замученості сполучної тканини у диспластичний процес, що пов'язано з порушенням якісного складу сполучнотканинного каркасу.

3. Функціонально несприятливий генотип TT призводить до змін у морфології серця та крупних судин, відхилення процесів релаксації міокарду.

4. Наявність спадково обумовлених ознак дисплазії сполучної тканини у спортсменів при різних за прогнозом станах потребує від спортивних лікарів про-

ведення глибокого аналізу та диференційної діагностики клінічних форм з метою попередження ускладнень під час тренувально-змагальних навантажень. Це необхідно враховувати при вирішенні питань допуску та побудови тренувальних навантажень у таких спортсменів.

## Література

1. Кадурина, Т. И. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения [Текст] / Т. И. Кадурина, С. Ф. Гнусаев, Л. Н. Аббакумова и др. // Педиатрия. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 1–40.

2. Veit, G. «Collagen XXVIII, a novel von Willebrand factor A domain-containing protein with many imperfections in the collagenous domain» [Text] / G. Veit, B. Kobbe, D. R. Keene, M. Paulsson, M. Koch, R. Wagener // Journal of Biological Chemistry. – 2006. – Vol. 281, Issue 6. – P. 3494–3504. doi: 10.1074/jbc.M509333200

3. Jin, H. Promoter and intron 1 polymorphisms of COL1A1 interact to regulate transcription and susceptibility to osteoporosis [Text] / H. Jin, R. J. van't Hof, O. M. E. Albagha, S. H. Ralston // Human Molecular Genetics. – 2009. – Vol. 18, Issue 15. – P. 2729–2738. doi: 10.1093/hmg/ddp205

4. Dehghan, M. Sp1 binding site polymorphism of a collagen gene (rs 1800012) in women aged 45 and over and its association with bone density [Text] / M. Dehghan, R. Pourahmad-Jaktaji // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2015. – Vol. 45. – P. 644–650. doi: 10.3906/sag-1405-80

5. Shilina, N. M. The study of rs1800012 polymorphism of the alpha1-chain collagen type 1 gene in moscow women and children with different level of bone strength [Text] / N. M. Shilina, E. Yu. Sorokina, T. A. Ivanushkina et. al // Eating questions. – 2015. – Vol. 4. – P. 74–81.

6. Hoffmann, A. Innovative strategies for treatment of soft tissue injuries in human and animal athletes [Text] / A. Hoffmann, G. Gross // Medicine and Sport Science. – 2009. – Vol. 54. – P. 150–165. doi: 10.1159/000235702

7. Posthumus, M. Genetic risk factors for anterior cruciate ligament ruptures: COL1A1 gene variant [Text] / M. Posthumus, A. V. September, M. Keegan, D. O'Cuinneagain, W. Van der Merwe, M. P. Schweltnus, M. Collins // British Journal of Sports Medicine. – 2009. – Vol. 43, Issue 5. – P. 352–356. doi: 10.1136/bjism.2008.056150

8. Sezer, S. Association of collagen type I alpha 1 gene polymorphism with inguinal hernia [Text] / S. Sezer, N. Şimşek, H. T. Çelik, G. Erden, G. Ozturk, A. P. Düzgün, F. Çoşkun, K. Demircan // Hernia. – 2013. – Vol. 18, Issue 4. – P. 507–512. doi: 10.1007/s10029-013-1147-y

9. Ferrari, M. M. Type I collagen and matrix metalloproteinase 1, 3 and 9 gene polymorphisms in the predisposition to pelvic organ prolapse [Text] / M. M. Ferrari, G. Rossi, M. L. Biondi, P. Viganò, C. Dell'Utri, M. Meschia // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2011. – Vol. 285, Issue 6. – P. 1581–1586. doi: 10.1007/s00404-011-2199-9

10. Antoniou, G. A. Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder [Text] / G. A. Antoniou, G. S. Georgiadis, S. A. Antoniou, F. A. Grandrath, A. D. Giannoukas, M. K. Lazarides // Journal of Vascular Surgery. – 2011. – Vol. 54, Issue 4. – P. 1175–1181. doi: 10.1016/j.jvs.2011.02.065

11. Смоленский, А. В. Основные направления развития спортивной медицины на современном этапе [Текст] / А. В. Смоленский, А. В. Михайлова // Спортивная медицина. – 2007. – № 2. – С. 3–9.
12. Bonow, R. Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities [Text]: 36th Bethesda Conference / R. Bonow, M. Cheitlin, M. Crawford, P. Douglas // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 45, Issue 8. – P. 1312. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.002
13. Garcia-Campayo, J. Joint hypermobility and anxiety: the state of the art [Text] / J. Garcia-Campayo, E. Asso, M. Alda // Current Psychiatry Reports. – 2011. – Vol. 13, Issue 1. – P. 18–25. doi: 10.1007/s11920-010-0164-0
14. Beighton, P. Hypermobility of Joints [Text] / P. Beighton, R. Grahame, H. Bird. – New York: Springer, 2012. – 204 p. doi: 10.1007/978-1-84882-085-2
15. Коваленко, В. М. Настанова з кардіології [Текст] / В. М. Коваленко, М. І. Лугай, В. В. Братусь та ін.; за ред. В. М. Коваленка. – К.: МОПІОН, 2009. – 1368 с.
16. Evangelista, A. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies [Text] / A. Evangelista, F. Flachskampf, P. Lancellotti, L. Badano, R. Aguilar, M. Monaghan et al // European Journal of Echocardiography. – 2008. – Vol. 9, Issue 4. – P. 438–448. doi: 10.1093/ejehocard/jen174
17. Nagueh, S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography [Text] / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert, P. N. Marino, J. K. Oh, O. A. Smiseth et. al // European Journal of Echocardiography. – 2008. – Vol. 10, Issue 2. – P. 165–193. doi: 10.1093/ejehocard/jep007
18. Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта [Текст]: монография / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
19. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных [Текст] / А. А. Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
20. Арсентьев, В. Г. Результаты молекулярно-генетического обследования детей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / В. Г. Арсентьев, М. В. Асеев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 27–30.
- Human Molecular Genetics, 18 (15), 2729–2738. doi: 10.1093/hmg/ddp205
4. Dehghan, M., Pourahmad-Jaktaji, R. (2015). Sp1 binding site polymorphism of a collagen gene (rs 1800012) in women aged 45 and over and its association with bone density. Turkish Journal of Medical Sciences, 45, 644–650. doi: 10.3906/sag-1405-80
5. Shilina, E. Yu., Sorokina, T. A., Ivanushkina, N. M., et al. (2015). The study of rs1800012 polymorphism of the alpha1-chain collagen type 1 gene in moscow women and children with different level of bone strength. Eating questions, 4, 74–81.
6. Hoffmann, A., Gross, G. (2009). Innovative Strategies for Treatment of Soft Tissue Injuries in Human and Animal Athletes. Medicine and Sport Science, 54, 150–165. doi: 10.1159/000235702
7. Posthumus, M., September, A. V., Keegan, M., O’Cunneagain, D., Van der Merwe, W., Schweltnus, M. P., Collins, M. (2009). Genetic risk factors for anterior cruciate ligament ruptures: COL1A1 gene variant. British Journal of Sports Medicine, 43 (5), 352–356. doi: 10.1136/bjism.2008.056150
8. Sezer, S., Şimşek, N., Çelik, H. T., Erden, G., Ozturk, G., Düzgün, A. P., Çoşkun, F., Demircan, K. (2013). Association of collagen type I alpha 1 gene polymorphism with inguinal hernia. Hernia, 18 (4), 507–512. doi: 10.1007/s10029-013-1147-y
9. Ferrari, M. M., Rossi, G., Biondi, M. L., Viganò, P., Dell’Utri, C., Meschia, M. (2011). Type I collagen and matrix metalloproteinase 1, 3 and 9 gene polymorphisms in the predisposition to pelvic organ prolapse. Archives of Gynecology and Obstetrics, 285 (6), 1581–1586. doi: 10.1007/s00404-011-2199-9
10. Antoniou, G. A., Georgiadis, G. S., Antoniou, S. A., Granderath, F. A., Giannoukas, A. D., Lazarides, M. K. (2011). Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder. Journal of Vascular Surgery, 54 (4), 1175–1181. doi: 10.1016/j.jvs.2011.02.065
11. Smolenskyj, A. V., Myhajlova, A. V. (2007). Osnovnye napravleniya razvitiya sportivnoy meditsiny na sovremennom etape [Main directions of development of sports medicine at the present stage]. Sports medicine, 2, 3–9.
12. Bonow, R., Cheitlin, M., Crawford, M., Douglas, P. (2005). Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. Journal of the American College of Cardiology, 45 (8), 1312. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.002
13. Garcia-Campayo, J., Asso, E., Alda, M. (2010). Joint Hypermobility and Anxiety: The State of the Art. Current Psychiatry Reports, 13 (1), 18–25. doi: 10.1007/s11920-010-0164-0
14. Beighton, P., Grahame, R., Bird, H. (2012). Hypermobility of Joints. New York: Springer, 204. doi: 10.1007/978-1-84882-085-2
15. Kovalenko, V. M., Lutaj, M. I., Bratus', V. V. et. al.; Kovalenkao, V. M. (Ed.) (2009). Nastanova z kardiologii' [Guide for cardiology]. Kyiv: MORION, 1368.
16. Evangelista, A., Flachskampf, F., Lancellotti, P., Badano, L., Aguilar, R., Monaghan, M. et. al (2008). European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. European Journal of Echocardiography, 9 (4), 438–448. doi: 10.1093/ejehocard/jen174
17. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A. et. al (2008). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. European Journal of Echocardiography, 10 (2), 165–193. doi: 10.1093/ejehocard/jep007

## References

1. Kaduryna, T. Y., Gnusaev, S. F., Abbakumova, L. N., et al. (2014). Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soedinitel'noy tkani u detey. Algoritmy diagnostiki, taktika vedeniya [Heritable and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic algorithms, tactic]. Pediatrics, 93 (5), 1–40.
2. Veit, G., Kobbe, B., Keene, D. R., Paulsson, M., Koch, M., Wagener, R. (2005). Collagen XXVIII, a Novel von Willebrand Factor A Domain-containing Protein with Many Imperfections in the Collagenous Domain. Journal of Biological Chemistry, 281 (6), 3494–3504. doi: 10.1074/jbc.m509333200
3. Jin, H., van't Hof, R. J., Albagha, O. M. E., Ralston, S. H. (2009). Promoter and intron 1 polymorphisms of COL1A1 interact to regulate transcription and susceptibility to osteoporosis.

18. Akhmetov, I. I. (2009). Molekulyarnaya genetika sporta: monografiya [Molecular genetics of sport]. Moscow: Soviet sport, 268.

19. Halafyan, A. A. (2007). STATISTICA 6. Statisticheskiy analiz dannykh [STATISTICA 6. The statistical analysis of the data]. Moscow: Open Company "Binom-press", 512.

20. Arsent'ev, V. G., Aseev, M. V., Baranov, V. S., Shabalov, N. P. (2013). Rezul'taty molekulyarno-geneticheskogo obsledovaniya detey s displaziey soedinitel'noy tkani [The results of molecular genetic testing of children with connective tissue dysplasia]. Pediatrics. Journal of G. N. Speranskii, 92 (4), 27–30.

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Абрамов В. В.  
Дата надходження рукопису 21.09.2015

**Неханевич Олег Борисович**, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044  
E-mail: olegmed@inbox.ru

УДК 615.816:616.38-089

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53823

## ВПЛИВ НОВИХ МЕТОДИК РЕСПІРАТОРНОЇ ПІДТРИМКИ НА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ РЕСТРИКТИВНИЙ СИНДРОМ І ГАЗООБМІН ПІСЛЯ ПЛАСТИКИ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

© О. М. Павлова

*Досліджено вплив післяопераційного безперервного позитивного тиску в дихальних шляхах та його поєднання з інтраопераційним рекрутмент маневром 40/10 і подальшим позитивним тиском в кінці видиху 7–10 см вод. ст. на стан легеневого газообміну і зовнішнє дихання у пацієнтів після пластики великих вентральних гриж. Встановлено, що зазначені стратегії нормалізують функцію зовнішнього дихання, покращують оксигенаційну функцію легень, зменшують аномальний приріст градієнту парціального тиску діоксиду вуглецю в артеріалізованій капілярній крові та в кінці видиху ( $P(a-et)CO_2$ ), усувають ателектази*  
**Ключові слова:** післяопераційна гіпоксемія, ателектази, рекрутмент маневр, неінвазивна вентиляція легень, вентральні грижі

*The concept of respiratory support in anesthesiology underwent significant changes for last decade. The aim of these changes was the decrease of frequency of postoperative pulmonary dysfunction development. In the research was considered an impact of the new strategies of respiratory support on the state of external respiration and pulmonary gas exchange in early postoperative period at large and giant ventral hernias plasty.*

**Methods.** 77 patients underwent the prospective clinical examination after nonstrain methods of ventral hernias plasty. Patients receive the standard respiratory support in postoperative period, lung recruitment maneuver (RM) 40/10 and positive end-expiratory pressure (PEEP) 7–10 sm. water column, postoperative constant positive airway pressure (CPAP). There were studied the next parameters: oxygen saturation of arterial blood ( $SpO_2$ ), partial oxygen pressure in arterialized capillary blood ( $PaO_2$ ), gradient of carbon dioxide end-expiratory partial pressure in arterialized capillary blood ( $P(a-et)CO_2$ ), respiratory volume (RV), forced vital capacity (FVC) of lungs. The Kruskal-Wallis method with Mann-Whitney criterion assessment was used at intergroup analysis. Statistical analysis – STATISTICA AS for Windows (version 5.5).

**Results.** Statistical analysis demonstrated statistically significant ( $p < 0,05$ ) increase of oxygenation parameters ( $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ), spirogram parameters (RV, FVC), gradient decrease  $P(a-et)CO_2$  in CPAP, RM+CPAP groups in first 48 hours of postoperative period after large and giant ventral hernias plasty.

**Conclusions.** Postoperative CPAP and its combination with intraoperative RM improve the state of oxygenation, decrease the restrictive syndrome in the first 48 hours after large and giant hernias plasty

**Keywords:** postoperative hypoxemia, atelectasis, recruitment maneuver, noninvasive pulmonary ventilation, ventral hernias

### 1. Вступ

За останні десять років концепція респіраторної підтримки в анестезіології зазнала значних змін та поширень. Вона стала займати весь періопераційний період. Метою цих змін стала профілактика

післяопераційних легеневих ускладнень. В сучасній концепції методи профілактики післяопераційних легеневих ускладнень в пацієнтів з високим ризиком їх розвитку не обмежуються тільки фізіотерапією на область грудної клітини, дихальною гімнастикою,