

12. A retrievable rescue stent graft and radiofrequency positioning for rapid control of noncompressible hemorrhage / Y. Chun, S.K. Cho, W.C. Clark [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2017. – Vol. 83, № 2. – P. 249–255.
13. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the inferior vena cava is made hemodynamically possible by concomitant endovascular balloon occlusion of the aorta-A porcine study / M.B. Wikström, J. Krantz, T.M. Hörer [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2020. – Vol. 88, № 1. – P. 160–168.
13. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review / I.C. García, J.S. Villalba, D. Iovino [et al.] // Life (Basel). – 2022. – Vol. 12, № 5. – P. 694.
14. Liver Transplantation for Hepatic Trauma: A Study From the European Liver Transplant Registry / M. Krawczyk, M. Grąt, R. Adam [et al.] // Transplantation. – 2016. – Vol. 100, № 11. – P. 2372–2381.
15. Стандартизация лечебно-диагностического подхода при закрытой травме органов гепатопанкреатобилиарной зоны / В.В. Александров, С.С. Маскин, В.В. Матюхин [и др.] // Инновации и перспективные разработки в хирургической гастроэнтерологии: Материалы 4-го Съезда общероссийской общественной организации "Российское общество хирургов гастроэнтерологов", приуроченного к 100-летию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, 09–10 ноября 2023 года. – Том 5. – Москва: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2023. – С. 6.
16. Неоперативное ведение пациентов с закрытой травмой живота: когда использовать методику? / С.С. Маскин, В.В. Александров, В.В. Матюхин [и др.] // Современный взгляд на проблему травмы в неотложной медицине, Москва, 24 июня 2022 года. – Москва: НПО ВМ; НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2022. – С. 101–103.
17. Стандартизация подхода к лечению пациентов с закрытой травмой паренхиматозных органов живота / В.В. Александров, С.С. Маскин, В.В. Матюхин [и др.] // Университетская клиника. – 2022. – № S1. – С. 18–19.
18. Стандартизация подхода к неоперативному ведению пациентов с закрытой травмой живота / В.В. Александров, С.С. Маскин, В.В. Матюхин [и др.] // Университетская клиника. – 2022. – № S1. – С. 22–23.
19. Многоэтапное хирургическое лечение сочетанной закрытой травмы живота: стандартизация подхода / С.С. Маскин, В.В. Александров, В.В. Матюхин, М.И. Пароваткин // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 626–638.
20. Преимущества лапароскопических технологий при закрытой травме живота (систематический обзор и метаанализ) / А.М. Карсанов, С.С. Маскин, В.В. Александров, В.В. Матюхин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 5. – С. 86–96.
21. Сравнение эффективности лапароскопии и лапаротомии при закрытой травме живота (метаанализ) / В.В. Александров, С.С. Маскин, В.В. Матюхин [и др.] // Современный взгляд на проблему травмы в неотложной медицине, Москва, 24 июня 2022 года. – Москва: НПО ВМ; НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2022. – С. 92–94.

Сведения об авторах

Сигаев Сергей Михайлович* – соискатель кафедры госпитальной хирургии

Бирюлев Дмитрий Сергеевич – соискатель кафедры госпитальной хирургии

Рашид Азад – соискатель кафедры госпитальной хирургии

Information about the authors

Sigaev Sergey Mikhailovich – Applicant of the Department of Hospital surgery

Biriulev Dmitriy Sergeevich – Applicant of the Department of Hospital surgery

Azad Rachid – Applicant of the Department of Hospital surgery

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

79178304989@yandex.ru

УДК: 617.58-005.4:616.3-004.6:577.174.015.3-0.89.843

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА C667T MTHFR И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА НАЛИЧИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ И ГИБРИДНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

Скляр Валентина Дмитриевна, Скоробогатая Ксения Игоревна, Панасюк Олег Владимирович
1-я кафедра хирургических болезней

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродно, Беларусь

Аннотация

Введение. Полиморфизм C667T гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) является актуальной проблемой ввиду повсеместной распространённости. По результатам многочисленных исследований, полиморфные варианты гена MTHFR ассоциированы с развитием нескольких групп многофакторных состояний, но особенно высок риск развития сердечно-сосудистых патологий. **Цель исследования** – изучение распределения полиморфных аллелей генов фолатного цикла у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, перенесших реваскуляризирующие операции с выявленными неблагоприятными исходами.

Материал и методы. В исследование включены 69 пациентов возрасте от 60 до 69 лет, которые перенесли реваскуляризирующие операции на артериях нижних конечностях. Методы исследования: молекулярно-генетический анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, статистические методы. **Результаты.** Исследуемым были выполнены следующие вмешательства: БА одного артериального сегмента – 17-ти пациентам, БА и стентирование одного артериального сегмента – 36-ти пациентам, БА в сочетании со стентированием и БППШ – 7-ми пациентам, БА в сочетании со стентированием и ЭАЭ – 7-ми пациентам, БА в

сочетании со стентированием и ББШ – одному пациенту, БА и стентирование АБС и ББС – одному пациенту. Распределение полиморфных локусов гена C677T MTHFR в исследуемой группе: генотип CC — у 31 пациента, CT — у 36-ти пациентов, TT — у 2-ух пациентов. **Выводы.** В результате исследования было установлено, что наиболее распространенным вмешательством была баллонная ангиопластика в сочетании со стентированием, что составило 52,17% всех операций. При анализе распределения аллелей полиморфизма C667T MTHFR у исследуемых пациентов с ЗАНК наиболее распространённым был гетерозиготный CT. Было подтверждено, что HHcy в сочетании с CysGly, является прогностическим фактором развития осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших реваскуляризирующие операции на артериях нижних конечностей.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, полиморфизм, генотип, мутация, реваскуляризация, осложнения.

DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC ALLELES OF THE C667T MTHFR GENE AND ITS EFFECT ON THE PRESENCE OF COMPLICATIONS AMONG PATIENTS WHO UNDERWENT ENDOVASCULAR AND HYBRID SURGERY ON THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Sklyar Valentina Dmitrievna, Skorobogataya Ksenia Igorevna, Panasyuk Oleg Vladimirovich

1th Department of Surgical Diseases

Grodno State Medical University

Grodno, Belarus

Abstract

Introduction. Polymorphism of the C667T methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene is an urgent problem due to its ubiquity. According to the results of numerous studies, polymorphic variants of the MTHFR gene are associated with the development of several groups of multifactorial conditions, but the risk of developing cardiovascular pathologies is especially high. **The aim of this study.** is to establish the distribution of polymorphic alleles of folate cycle genes in patients with diseases of the arteries of the lower extremities who underwent revascularization operations with identified adverse outcomes. **Material and methods.** The study included 69 patients aged 60 to 69 years who underwent revascularization surgery on the arteries of the lower extremities. Research methods: molecular genetic analysis, high-performance liquid chromatography, statistical methods. **Results.** The following interventions were performed by the subjects: BA of one arterial segment – 17 patients, BA and stenting of one arterial segment – 36 patients, BA in combination with stenting and BPS – 7 patients, BA in combination with stenting and EAE – 7 patients, BA in combination with stenting and BBS – 1 patient, BA and stenting of ABS and BBS – 1 patient. Distribution of polymorphic loci of the C677T MTHFR gene in the study group: CC genotype in 31 patients, CT in 36 patients, TT in 2 patients. **Conclusion.** As a result of the study, it was found that balloon angioplasty in combination with stenting was the most common intervention, which accounted for 52.17% of all operations. When analyzing the distribution of alleles of the C667T MTHFR polymorphism in the studied patients with diseases of the arteries of the lower extremities, heterozygous CT was the most common. It was confirmed that HHcy in combination with CysGly is a prognostic factor for the development of complications in the postoperative period in patients who underwent revascularization surgery on the arteries of the lower extremities.

Keywords: hyperhomocysteinemia, polymorphism, genotype, mutation, revascularization, complications.

ВВЕДЕНИЕ

Полиморфизм гена C667T MTHFR является актуальной проблемой ввиду повсеместной распространённости. Мутация, в результате которой происходит замена цитозина на тимин в положении 677, обозначается как C677T [1]. Замена аланина на остаток валина в сайте связывания фолата ведёт к снижению активности фермента. По результатам многочисленных исследований, полиморфные варианты гена MTHFR ассоциированы с развитием нескольких групп многофакторных состояний, но особенно высок риск развития сердечно-сосудистых патологий.

Фермент метилентетрагидрофолатредуктаза выступает в качестве катализатора единственной внутриклеточной реакции образования 5-метилтетрагидрофолата, необходимого для восстановления гомоцистеина до метионина [2]. Снижение активности этого фермента приводит к накоплению гомоцистеина и развитию умеренной гипергомоцистеинемии.

Повышение уровня гомоцистеина в крови ведёт нарушению окислительно-восстановительных реакций, снижению уровня азота, повышению свободных радикалов и, как следствие, вызывает повреждение эндотелия [3]. В результате на повреждённую внутреннюю стенку сосудов осаждаются холестерин и кальций. В итоге образуется атеросклеротическая бляшка, которая сужает просвет сосуда или вовсе его закупоривает. Данная патология

приводит к перемежающейся хромоте, нейропатии, атрофии мышц, критической ишемии и гангрене. Наиболее распространённым хирургическим лечением является ангиопластика в сочетании со стентированием [4].

Цель исследования – оценить характер распределения полиморфных аллелей гена C667T MTHFR и выявить осложнения среди пациентов, перенесших эндоваскулярные и гибридные операции на нижних конечностях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 69 пациентов: 58 (84%) мужчин и 11 (16%) женщин. Возраст пациентов составил 63 [60; 69] года. Данные представлены в виде медианы [1-й квартиль; 3-й квартиль]. Исследуемые перенесли изолированные рентгенэндоваскулярные, или гибридные операции на нижних конечностях. Все пациенты были оперированы по поводу хронической артериальной недостаточности (ХАН). Среди них ХАН IIБ степени по классификации Фонтейна-Покровского была выявлена у 25 (36,2%) пациентов, III степени – у 14 (20,3%), IV степени – 30 (43,5%). Генотипирование олигонуклеотидных полиморфизмов – замена цитозина (C) на тимин (T) в последовательности 677 гена MTHFR проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени».

Помимо оценки генетического статуса исследуемой группы пациентов, нами был оценен уровень SH-содержащих соединений. Для выполнения анализа SH-содержащих соединений (Hcy, цистеин (Cys), цистенилглицин (CysGly), gamma-GluCys и глутатион (GSH)) кровь исследуемых пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) забирали с ЭДТА, форменные элементы осаждали центрифугированием при 3000 об/мин 10 минут. Далее выполнялся забор плазмы в пробирки эппендорфа, которые транспортировались в центральную научно-исследовательскую лабораторию УО «Гродненский государственный медицинский университет». На базе лаборатории методом, основанным на предколоночной дериватизации SH-содержащих соединений с аммоний-7-фторбензол-2-оксо-1,3-диазола-4-сульфонатом (SBD-F) с последующим разделением полученных производных методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с изократическим элюированием выполнялся анализ уровней искомых соединений [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 16 (23,2%) пациентов по данным ангиографии было установлено гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение аорто-бедренного сегмента, у 37 (53,6%) – бедренно-берцового сегмента, у 16 (23,2%) – обоих сегментов. Исследуемым были выполнены такие реваскуляризирующие операции как: ангиопластика – 17 пациентам (24,63%), ангиопластика и стентирование – 36 пациентам (52,17%), ангиопластика в сочетании со стентированием и бедренно-подколенным шунтированием – 7 пациентам (10,14%), ангиопластика в сочетании со стентированием и эндартерэктомией – 7 пациентам (10,14%), ангиопластика в сочетании со стентированием и бедренно-берцовым шунтированием – 1 пациенту (1,45%), ангиопластика и стентирование аорто-бедренного и бедренно-берцового сегмента – 1 пациенту (1,45%). Распределение полиморфизмов MTHFR C667T: генотип CC – у 31 пациента (44,92%), CT – у 36 пациентов (52,17%), TT – у 2 пациентов (2,89%).

В таблице 1 отображены значения SH – содержащих соединений пациентов с ЗАНК, перенесших эндоваскулярные и гибридные операции. Как видно из Таблицы 1 в исследуемой группе пациентов с ЗАНК была установлена HHcy.

Таблица 1.

Значения SH-содержащих соединений в исследуемой группе пациентов

SH-содержащее соединение	Значение (мкмоль/л)
Hcy	16,3 [13,2; 21,7]
Cys	404,4 [317,2; 480,5]
CysGly	32,6 [26,0; 38,4]
gGluCys	8,0 [6,3; 10,0]
GSH	3,8 [2,9; 4,4]

Данные представлены в виде: «медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]»

В послеоперационном периоде за 16 [12; 20] месяцев наблюдения у 11 пациентов были диагностированы постриваскулярные осложнения: 10 окклюзий зоны реваскуляризации, 1 гемодинамически значимый стеноз. (Таблица 2)

Таблица 2.

Генотипирование образцов ДНК по полиморфным локусам гена C677T MTHFR

Аллель	Количество пациентов N(%)
CC	5 (45,5)
CT	5 (45,5)
TT	1 (9)

ОБСУЖДЕНИЕ

Доказано, что полиморфизм гена C677T MTHFR связан с прогрессирующим течением ЗАНК, диабетической полинейропатии, смертностью от COVID-19 [6-8]. Но, как правило, неблагоприятное проявление вышеописанных патологий связывают с наличием мутантного аллеля TT. В нашем данный аллель был диагностирован лишь у 2 пациентов (2,89%), и лишь у 1 с осложнением. Кроме TT к рисковым аллелям C677T MTHFR относят CT [2]. Он также связан с развитием ННсу у пациентов с атеросклерозом. В нашем исследовании большинство пациентов оказались носителями гетерозиготного аллеля CT - 36 пациентов (52,17%). Среди пациентов с диагностированными осложнениями у 5 пациентов был диагностирован данный аллель.

В исследуемой группе пациентов с ЗАНК была установлена ННсу. Доказано, что ННсу активирует ряд патобиохимических процессов, влияющих на эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов, тромбоциты, факторы свёртывания, снижающих доступность оксида азота. Всё вышеуказанное ведёт к оксидантному стрессу, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, тем самым ухудшая эластические свойства стенок сосудов. При ННсу снижается уровень липопротеидов высокой плотности и повышается наработка липопротеидов низкой плотности. Также, для высокого уровня Нсу характерно увеличение активности факторов свёртываемости крови и ингибирование активации факторов фибринолиза, что повышает риск развития и прогрессирования тромбозов [9]. Доказано, что ННсу, наряду с уровнем CysGly, является предиктором развития неблагоприятных исходов у пациентов с ЗПАНК, перенесших реваскуляризации [10]. Если атерогенные свойства Нсу были описаны выше, то CysGly обладает схожим эффектом за счёт того, что потенцирует трансформацию в крови Fe^{3+} в Fe^{2+} и приводит к развитию оксидантного стресса, окислению липопротеидов низкой плотности.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее распространённым реваскуляризирующим вмешательством в нашей работе была ангиопластика в сочетании со стентированием, что составило 52,17% от всех операций.

2. У пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, которые перенесли изолированные рентгенэндоваскулярные, или гибридные операции на магистральных артериях наиболее распространённым аллелем генетического полиморфизма C677T MTHFR был гетерозиготный CT, выявленный у 36 (52,17%) человек.

3. В послеоперационном периоде за 16 месяцев наблюдения у 11 пациентов были диагностированы постриваскулярные осложнения: 10 окклюзий зоны реваскуляризации, 1 гемодинамически значимый стеноз.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. MTHFR Studies Collaboration Group. MTHFR 677CT polymorphism and risk of coronary heart disease: a metaanalysis / M. Klerk, P. Verhoef, R. Clarke [et al.] // Jama. – 2002. – Vol. 288, № 16. – P. 2023-2031.
2. Молекулярно-генетические нарушения генов фолатного и гомоцистеинового обмена в патогенезе ряда многофакторных заболеваний / А.М. Бурдённый, В.И. Логинов, Т.М. Заварыкина [и др.] // Генетика. – 2017. – Т. 53, №5. – С. 526– 540.
3. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. М.: Профессиональные издания; 2013. 312 с
4. Khandanpour, N. Peripheral arterial disease and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutations: A casecontrol study and meta-analysis / N. Khandanpour, G. Willis, F.J. Meyer et al. // J. Vasc. Surg. – 2009. – V. 49, № 3. – P. 711-718.

5. Methylation and gene expression responses to ethanol feeding and betaine supplementation in the cystathionine beta synthase-deficient mouse / V. Medici, [et al.] // *Alcohol: Clin. Exp. Res.* – 2014. – V. 38, N. 6. – P. 1540-1549.
6. Hamidi, A.K. Association between MTHFR variant and diabetic neuropathy / A.K. Hamidi1, M.M. Radfar, M. Amoli // *Pharmacol. Rep.* – 2018. – V. 70, № 1. – P.1-5.
7. Peripheral arterial disease and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutations: A case-control study and meta-analysis / N. Khandanpour, G. Willis, F.J. Meyer [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – V. 49, № 3. – P. 711-718.
8. COVID-19 spreading across world correlates with C677T allele of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene prevalence / G. Ponti, L. Pastorino, M. Manfredini [et al.] // *J. Clin. Lab. Anal.* – 2021. – V. 35, № 7. – P. 1-7.
9. Панасюк, О.В. Влияние гипергомоцистеинемии на развитие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / О.В. Панасюк, Э.В. Могилицев, А.В. Наумов // *Здравоохранение*. – 2020. – Т. 875, №2. – С. 30-35.
10. Анализ влияния реваскуляризации на пул аминокислот и определения его роли в развитии послеоперационных осложнений у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / О.В. Панасюк, Э.В. Могилицев, А.В. Наумов, А.В. Копыцкий // *Военная медицина*. – 2022. – №2. – С. 63-74.

Сведения об авторах

В.Д. Скляр* – студент лечебного факультета.

К.И. Скоробогатая – студент лечебного факультета.

О.В. Панасюк – ассистент 1-й кафедры хирургических болезней.

Information about the authors

V.D. Sklyar – Student of the medical faculty

K.I. Skorobogataya – Student of the medical faculty

O.V. Panasyuk – Department Assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

valy.sklyar@mail.ru

УДК 617.55-089.844

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ 3 СТАДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ГЕМОРРОИДОПЛАСТИКИ

Созонов Дмитрий Мстиславович², Засорин Александр Александрович^{1,2}

¹Кафедра хирургических болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД Медицина» г. Екатеринбург»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Геморроидальная болезнь является наиболее встречающейся в практике врача колопроктолога, а традиционное лечение имеет ряд недостатков, одним из которых является длительный и трудоемкий период восстановления. **Цель исследования** – поделиться результатами лечения пациентов с хроническим геморроем 3 стадии с применением технологии ЛНР выполненной на базе ЧУЗ «КБ РЖД Медицина» за 5 лет. **Материал и методы.** В период с января 2018 года по декабрь 2023 нами было прооперировано 105 пациента. Всем пациентам выполнена лазерная геморроидопластика. В раннем послеоперационном периоде оценивались: болевой синдром (по визуально-аналоговой шкале боли), наличие осложнений. В отдаленном периоде оценивалась выраженность основных симптомов геморроидальной болезни. **Результаты.** Исследование показало, что при данной методике выраженность болевого синдрома была низкой, преимущественно по ВАШ боль была интенсивности на уровне 4 баллов. Осложнения зафиксировано в 7 (6,67%) случаях. Средние сроки временной нетрудоспособности составили 14 дней. За время наблюдения в течение 12 месяцев рецидивов заболевания встретилось в 4 случаях. **Выводы.** Методика лазерная геморроидопластика является эффективным лечебным методом при хроническом геморрое 3 стадии, позволяющим в ранние сроки реабилитировать пациентов.

Ключевые слова: геморрой, лазерная геморроидопластика

FIVE-YEAR RESULTS OF TREATMENT OF STAGE 3 CHRONIC HEMORRHOIDS USING LASER HEMORRHOIDOPLASTY.

Sozonov Dmitry Mstislavovich², Zasorin Alexander Alexandrovich^{1,2}

¹Department of Surgical Diseases

Ural State Medical University

²Clinical Hospital «RZD Medicine»

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Hemorrhoidal disease is the most common problem treated by coloproctologists, and traditional treatment has several disadvantages, including a lengthy and labor-intensive recovery period. **The aim of the study** is to disseminate