

У Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»

1. Частота развития инфекции ожоговой раны в ОРИТ ожогового центра составляет 34,3%.

2. Основными возбудителями инфекций ожоговой раны являются *Pseudomonas aeruginosa* – 64,7%, *Staphylococcus aureus* – 35,3%, *Acinetobacter baumannii* – 27,9%, *Klebsiella pneumoniae* – 26,5%.

3. Факторы риска инфекции ожоговой раны и факторы риска смерти при ее наличии идентичны: возраст и глубокие ожоги.

4. Конкретный этиологический агент при инфекции ожоговой раны не является определяющим фактором риска неблагоприятного исхода.

Список литературы

1. Александрова Г.А. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации URL:<https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god> (дата обращения: 17.02.2020).

2. Norbury W. Infection in Burns / W. Norbury, B. William // Surgical infections. – 2016. – V.17. – №2. – P. 250-255.

3. Total Burn Care/ Ed. D. Herndon. – London: Elsevier, 2018. – 812 p.

4. Wang, Y. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring / Y. Wang, J. Beekman, J. Hew, S. Jackson // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2018. – №123. – P. 3-17.

УДК 616.13: 616.14-005.6: 577.112.386

**¹Добрязова Д.А., ²Бражников А.Ю., ¹Бурлева Е.П.
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ
ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ КАК ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

¹Кафедра хирургии, колопроктологии и эндоскопии
Уральский государственный медицинский университет

²МЦ «Уральский»
Екатеринбург, Российская Федерация

**¹Dobrazova D.A., ²Brazhnikov A.Yu., ¹Burleva E.P.
MOLECULAR-GENETIC BASIS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS A
CAUSE OF OCCURRENCE
THROMBOSIS OF DIFFERENT LOCALIZATION**

¹Department of surgery, coloproctology and endoscopy
Ural State Medical University

²«Uralsky» Medical Center
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: darya_dobrazova@mail.ru

Аннотация. В статье анализируется взаимосвязь содержания ГЦ в крови пациентов с венозными (1-ая группа) и артериальными (2-ая группа) тромбозами в зависимости от распределения комбинаций аллельного полиморфизма генов фолатного цикла. В каждой из групп выявляются наиболее часто встречающиеся полиморфизмы, что свидетельствует о наличии генетической предрасположенности к развитию той или иной патологии. Данное наблюдение может иметь практическую значимость для усовершенствования методов ДНК-диагностики.

Annotation. The article analyzes the relationship between the HC content in the blood of patients with venous (group 1) and arterial (group 2) thrombosis depending on the distribution of combinations of allelic polymorphism of the folate cycle genes. In each of the groups, the most common polymorphisms are detected, which indicates the presence of a genetic predisposition to the development of a particular pathology. This observation may be of practical significance for improving the methods of DNA-diagnosics.

Ключевые слова: генетика фолатного цикла, гомоцистеин, венозный тромбоз, артериальный тромбоз.

Key words: genetics of the folate cycle, homocysteine, vein thrombosis, arterial thrombosis.

Введение

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции по уровню смертности во всем мире. По данным ВОЗ, от ССЗ ежегодно погибает 17,5 миллиона человек. В то же время, при своевременной диагностике и правильной профилактике 80% преждевременных смертей могут быть предотвращены [1]. За последние несколько лет заболеваемость ССЗ в России выросла, а смертность от них составила 48%, сравнявшись с показателями европейских стран [2].

Согласно статистике, каждая четвертая смерть в мире связана с тромбозами различной локализации [3]. Тромбозы глубоких вен опасны тем, что могут вызывать тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), которая, в свою очередь, занимает третье место среди причин смерти от ССЗ в России [4]. Неутешительно выглядит статистика и относительно тромбозов артерий, которые являются основной причиной ишемических некрозов жизненно важных органов. По данным Росстата, за 2018 год от ишемических

инсультов и инфарктов миокарда суммарно погибло почти 150 тысяч жителей нашей страны [5].

В связи с сложившейся ситуацией Указом Президента РФ от 07.05.2018 №204 «О национальных целях и стратегических задачах Российской Федерации на период до 2024 года» постановлено снизить смертность от болезней системы кровообращения с 587 человек на 100 тыс. населения до 450 [6]. В соответствии с данным Указом в Свердловской области разработана региональная программа «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В частности, согласно ей, руководителям медицинских организаций постановлено сделать все возможное для раннего выявления ССЗ и факторов риска их развития [7].

Одним из доказанных факторов риска развития тромбозов является высокий уровень гомоцистеина (ГЦ) в крови (норма ГЦ составляет 5-12 мкмоль/л). Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) инициирует хроническое воспаление в интиме и адвентициальной оболочке сосудов, что ведет к повреждению гликокаликса, нарушению атромбогенных свойств эндотелия и к эндотелиальной дисфункции с клинической реализацией тромбоза [8]. В среднем, в 75% случаев ГГЦ обусловлена наследственной предрасположенностью – полиморфизмами генов фолатного цикла, из-за которых в организме человека не происходит переход гомоцистеина в метионин и возникает гипергомоцистеинемия.

Цель исследования – выявить наиболее часто встречающиеся при гипергомоцистеинемии на фоне тромбозов полиморфизмы генов фолатного цикла для усовершенствования методов ДНК-диагностики при выявлении наследственной предрасположенности к тромбозам.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (за 2019-2020 гг.) 40 пациентов с выявленной гипергомоцистеинемией на фоне тромбозов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте 19-77 лет (средний возраст составил 50 лет, при этом для мужчин - 51 год, для женщин - 50 лет) с возможной эндотелиальной дисфункцией на фоне повышенного уровня ГЦ в сыворотке крови (в среднем 20,05 мкмоль/л). Материал объединял две группы пациентов, сформированных методом случайной выборки: по 20 человек с венозными (1-я группа) и артериальными тромбозами (2-я группа). Среди пациентов 1-ой группы количество женщин составило 12 человек (60%), мужчин – 8 человек (40%); средний возраст - 52 года. Среди пациентов 2-ой группы количество женщин составило 8 человек (40%), мужчин – 12 человек (60%); средний возраст - 50 лет. Таким образом, в 1-ой группе преобладали женщины, а во 2-ой – мужчины.

Были проанализированы результаты лабораторных исследований аллельных полиморфизмов четырех генов фолатной группы

(MTR 2756 A>G, MTRR 66 A>G, MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C), отвечающих за метаболизм ГЦ, а также содержание ГЦ в крови. У всех 40 пациентов был зафиксирован повышенный уровень ГЦ в крови: в среднем 21,74 мкмоль/л – для 1-ой группы, 18,36 мкмоль/л – для 2-ой группы (т.е. выше у пациентов с тромбозами вен). При этом среднее количество ГЦ в крови составило 20,69 мкмоль/л – для женщин, 19,41 мкмоль/л – для мужчин (т.е. выше у лиц женского пола). Все лабораторные исследования производились на базе МЦ «Уральский» (г. Екатеринбург). Содержание ГЦ в сыворотке крови проводилось с помощью иммуноферментного анализа по стандартным методикам. Изучение полиморфизмов ДНК производилось с помощью системы SNP-экспресс. Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию участков геномной ДНК, содержащих указанные полиморфизмы, осуществляли на основе технологии ПЦР. Стандартную статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании полученных данных все пациенты были разделены на три группы: с присутствием одного, двух или трех патологических аллелей. Пациентов, содержащих четыре патологических аллеля или не содержащих их в материале, не было. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень ГЦ в сыворотке крови (мкмоль/л) пациентов с венозными и артериальными тромбозами в зависимости от распределения комбинаций аллельного полиморфизма генов фолатного цикла

		Аллели генов фолатного цикла				1-ая группа		2-ая группа	
		MTR 2756 A>G	MTRR 66 A> G	MTHFR 67 7 C>T	MTHFR 129 8 A>C	%	ГЦ	%	ГЦ
Кол-во мутантных аллелей	Один	AG или G	AA	CC	AA	10	18,4	40	17,7
		G	AG или GG	CC	AA				
		AA	AA	CT или TT	AA				
		AA	AA	CC	AC или CC				
	Два	AG или G	AG или GG	CC	AA	30	21,2	30	19,4
		G	AA	CT или TT	AA				
		AG или G	AA	CC	AC или CC				
		G	AG или GG	CT или TT	AA				

	AG или G G AA AA AA	AG или GG AA	CC CT или TT	AC или CC AC или CC				
Три	AG или G G AG или G G AG или G G AA	AG или GG AG или GG AA AG или GG	CT или TT CC CT или TT CT или TT	AA AC или CC AC или CC AC или CC	60	22,7	30	22,1

Как видно из таблицы, наибольшее количество человек в 1-ой группе (60%) содержали комбинации аллельного полиморфизма трех генов. Из всех пациентов с венозными тромбозами наибольшее содержание ГЦ в крови (22,7 мкмоль/л) наблюдалось именно у лиц с тремя мутантными аллелями в генотипе. Во 2-ой группе наиболее часто встречались комбинации одного мутантного аллеля с тремя «дикими» (40%). Однако наибольшее содержание ГЦ в крови (22,1 мкмоль/л) наблюдалось, как и в 1-ой группе, у пациентов с тремя полиморфизмами генов фолатного цикла. На основании данных результатов видна зависимость уровня ГЦ в крови от количества полиморфизмов (чем больше у пациента мутантных аллелей в генотипе, тем выше содержание ГЦ в крови).

Кроме этого, для каждого аллельного полиморфизма была найдена частота его встречаемости в каждой из двух групп. При этом было выявлено, что у большинства пациентов с тромбозами вен (80%) встречался полиморфизм гена MTRR 66 A>G, а у большинства пациентов с тромбозами артерий (80%) - полиморфизм гена MTHFR 677 C>T (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости аллельных полиморфизмов генов фолатного цикла у пациентов с венозными и артериальными тромбозами при гипергомоцистеинемии

Аллели генов фолатного цикла	Генотип	1-ая группа	2-ая группа
		%	%

MTR 2756 A>G	AG или GG	40	20
MTRR 66 A>G	AG или GG	80	50
MTHFR 677 C>T	CT или TT	70	80
MTHFR 1298 A>C	AC или CC	60	40

Выявленная частота встречаемости аллельных полиморфизмов у пациентов с ССЗ свидетельствует о наличии генетической предрасположенности к развитию той или иной патологии (венозные или артериальные тромбозы).

Выводы:

1. В случайно набранных группах пациентов с венозными (1-ая группа) и артериальными (2-ая группа) тромбозами по гендерному признаку преобладают: женщины в 1-ой группе (60%), мужчины – во 2-ой (60%). Среди 40 пациентов с тромбозами уровень содержания ГЦ в крови выше у лиц женского пола (в среднем 20,69 мкмоль/л) и у пациентов с тромбозами вен (в среднем 21,74 мкмоль/л).

2. При анализе распределения комбинаций аллельных полиморфизмов выявлено, что среди пациентов с тромбозами вен наиболее часто встречается комбинации из трех мутантных аллелей (60%), а у пациентов с тромбозами артерий – комбинации одного мутантного аллеля с тремя «дикими» (40%). Наиболее высокий уровень ГЦ в крови у пациентов обеих групп наблюдался при наличии трех аллельных полиморфизмов и составил 22,7 и 22,1 мкмоль/л, соответственно.

3. При анализе частоты встречаемости аллельных полиморфизмов было выявлено, что у большинства пациентов с тромбозами вен (80%) встречался полиморфизм гена MTRR 66 A>G, а у большинства пациентов с тромбозами артерий (80%) - полиморфизм гена MTHFR 677 C>T.

4. Полученные результаты свидетельствуют о наличии генетической предрасположенности к развитию венозных или артериальных тромбозов у лиц с гипергомоцистеинемией. Данное исследование может иметь практическую значимость для усовершенствования методов ДНК-диагностики при выявлении наследственной предрасположенности к возникновению тромбозов различной локализации (при условии подтверждения полученных нами результатов на больших выборках).

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. [Электронный ресурс]: Режим доступа: // https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/ (дата обращения: 06.02.2020);

2. Медвестник. Российская смертность от ССЗ сравнялась с европейскими показателями. [Электронный ресурс]: Режим доступа:

// <https://medvestnik.ru/content/news/Rossiiskaya-smertnost-ot-SSZ-sravnyalas-s-evropeiskimi-pokazatelyami.html> (дата обращения: 06.02.2020);

3. World thrombosis day. [Электронный ресурс]: Режим доступа: // <https://www.worldthrombosisday.org/issue/thrombosis/> (дата обращения: 06.02.2020);

4. Фесенко О.В. Анализ летальных исходов при тромбоэмболии легочной артерии у лиц молодого возраста / О.В. Фесенко, А.И. Синопальников, А.В. Глечиков // Терапевтический архив. – 2013. - № 85(3). – С. 44-50;

5. Федеральная служба государственной статистики. [Электронный ресурс]: Режим доступа: // <https://www.gks.ru/> (дата обращения: 06.02.2020);

6. Национальный проект «Здравоохранение». [Электронный ресурс]: Режим доступа: // <https://docviewer.yandex.ru/view/195976867> (дата обращения: 06.02.2020);

7. Распоряжение Правительства Свердловской области № 311-РП от 28.06.2019 «Об утверждении региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Свердловской области» на 2019-2024 годы»;

8. Чучкова Н.Н. Гипергомоцистеинемия, атерогенез и адвентициальное воспаление / Н.Н. Чучкова, Н.В. Кормилина, М.В. Сметанина, К.А. Тукмачева // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2018. - № 1. – С. 75-78.

УДК 616.66-007.26

**Жаксальков А.С., Комарова С.Ю.
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ГИПОСПАДИИ**

Кафедра детской хирургии
Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

**Zhaksalykov A.S., Komarova S.Yu.
COMPLICATIONS OF THE SURGICAL CORRECTION OF
HYPOSPADIAS**

Department of Pediatric Surgery
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zhaksalykov97@mail.ru