

лиц пожилого возраста. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015;10(2):71-74. [Konovalova O. S., Popomareva M. N., Konovalova N. A., Rudneva L. F. Morphometric features of optic nerve at cardiovascular diseases in the elderly. *Meditsinsky vestnik Bashkortostana*. – *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2015;10(2):71-74. (In Russ.)].

5. Бубнова И. А., Юлова А. Г. Изменение морфометрических параметров ДЗН на фоне острого повышения

ВГД после интравитреальных инъекций. *Национальный журнал Глаукома*. 2016;15(2):54-60. [Bubnova I. A., Yulova A. G. Optic nerve head changes with acute iop elevation after intravitreal injections. *Natsionalny zhurnal Glaukoma*. – *National Journal of Glaucoma*. 2016;15(2):54-60. (In Russ.)].

Поступила 01.03.2023

Сведения об авторах:

Найденова Светлана Игоревна, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог офтальмологического отделения; тел.: 89878477618; e-mail: svetaogma@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0309-7541>

Луцай Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека; тел.: 89033603579; e-mail: elut@list.ru

Астафьев Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии; тел.: 89023656856; e-mail: astafyev-kgb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4588-241X>

Даль Татьяна Николаевна, студентка; тел.: 89058948069; e-mail: tatyadall1109@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616-005.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18070>

ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТО-КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕЛОМА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОСИТЕЛЬСТВА ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (MTHFR)

В. Н. Борщевская¹, А. В. Копылов¹, И. А. Коломоец²,
С. С. Сасько³, С. С. Бачурин², Д. П. Березовский⁴

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

³ Областная клиническая больница № 2, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE VASCULAR-CAPILLARY BED OF SOFT TISSUES IN THE FRACTURE REGION OF LONG TUBULAR BONES DEPENDING ON THE CARRIAGE OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN THE METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE (MTHFR) GENE

Borshchevskaya V. N.¹, Kopylov A. V.¹, Kolomoets I. A.²,
Sasko S. S.³, Bachurin S. S.², Berezovskiy D. P.⁴

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital № 2, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁴ I. I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

Проводилось изучение состояния сосудисто-капиллярного русла мягких тканей нижней конечности в области повреждения в зависимости от носительства однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в гене *MTHFR* в позициях 677 и 1298, ответственных за развитие гипергомоцистеинемии. Изучено 54 случая (мужчин 18, женщин 36) с переломами длинных трубчатых костей нижней конечности давностью 7–9 дней. В настоящем исследовании была установлена

закономерность: в зоне непосредственного механического воздействия по сравнению с интактной зоной мягких тканей в ответ на механическое воздействие имеются различия в диаметре и толщине артерий и вен малого калибра в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR*. Морфологические изменения наиболее выражены в сосудах микроциркуляторного русла у носителей с генотипом *CC* и *AA*, по сравнению с носителями «мутантного» аллеля как в позиции *677CT*, так и в позиции *1298 AC*.

Ключевые слова: механическая травма, тромбоз, гипергомоцистеинемия, *MTHFR C677T*, *MTHFR A1298C*

In the research was to investigate the state of the vascular-capillary bed of the lower limb soft tissues in the area of damage depending on the carriage of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *MTHFR* gene at positions 677 and 1298, since these SNPs are responsible for the development of hyperhomocysteinemia. 54 cases (18 men, 36 women) with fractures of the long tubular bones of the lower limb with duration of 7–9 days were studied. In the present study, a pattern was established: in the zone of mechanical trauma in comparison with the intact zone of soft tissues in response to mechanical action, there are differences in the diameter and thickness of the artery and vein of small caliber, depending on the carrier of the SNP in the *MTHFR* gene. Morphological changes are most pronounced in the vessels of the microcirculatory bed in carriers with the *CC* and *AA* genotype, compared with carriers of the «mutant» allele in both position *C677T* and *A1298C*.

Keywords: mechanical trauma, thrombosis, hyperhomocysteinemia, *MTHFR C677T*, *MTHFR A1298C*

Для цитирования: Борщевская В. Н., Копылов А. В., Коломоец И. А., Сасько С. С., Бачурин С. С., Березовский Д. П. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТО-КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕЛОМА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОСИТЕЛЬСТВА ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (*MTHFR*). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):299-303. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18070>

For citation: Borshchevskaya V. N., Kopylov A. V., Kolomoets I. A., Sasko S. S., Bachurin S. S., Berезovskiy D. P. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE VASCULAR-CAPILLARY BED OF SOFT TISSUES IN THE FRACTURE REGION OF LONG TUBULAR BONES DEPENDING ON THE CARRIAGE OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN THE METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE (*MTHFR*) GENE. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(3):299-303. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18070> (In Russ.)

ВТЭО – венозные тромбоземболические осложнения
ГГЦ – гипергомоцистеинемия
ДА – диаметр артерии малого калибра
ДВ – диаметр вены малого калибра
МГ – мутантный генотип (гомо- и гетерозиготный)
МТ – механическая травма
МЦР – микроциркуляторное русло

НГ – нормальный генотип
ОНП – однонуклеотидный полиморфизм
ТГВНК – тромбоз глубоких вен нижних конечностей
ТСА – толщина стенки артерии
ТСВ – толщина стенки вены
ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии
MTHFR – метилентетрагидрофолатредуктаза

Венозные тромбоземболические осложнения (ВТЭО) по-прежнему представляют собой медико-социальную проблему, обусловленную высокой частотой встречаемости и летальностью [1–3]. Высокая смертность при ВТЭО связана с остро развившейся тромбоземболией крупных ветвей легочной артерии (ТЭЛА). Зачастую тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) протекают бессимптомно, а образовавшийся тромбозембол является причиной внезапной смерти, исследование которой входит в компетенцию судебного-медицинского эксперта [4, 5].

В то же время недостаточная настороженность клинических врачей к ВТЭО [6] потенциально может спровоцировать обвинение лечащего врача в некачественном оказании медицинской помощи [7]. Решение данной задачи также входит в компетенцию судебно-медицинского эксперта в рамках проведения комиссионной судебной экспертизы [8, 9].

В обоих указанных случаях проведение судебно-медицинской экспертизы при наличии ВТЭО сопряжено с определенными сложностями в оценке факторов риска предрасположенности к повышенному тромбообразованию.

Факторы повышенного тромбообразования традиционно подразделяются на наследственные и приобретенные. Сегодня насчитывается несколько десятков генов, точнее их мутаций и полиморфизмов, обуславливающих развитие этого патологического процесса. Мутации в гене метилентетрагидрофолат-

редуктазы (*MTHFR*) также считаются наследственными факторами предрасположенности к повышенному тромбообразованию [10].

Из приобретенных факторов к риску тромбообразования относят механическую травму, влияющую на состояние сосудисто-капиллярного русла.

Экспертное суждение о причинах ВТЭО основано на состоянии микроциркуляторного русла (МЦР). Однако какова его морфологическая характеристика при наличии механических повреждений в зависимости от наличия мутантных аллелей в гене *MTHFR* неизвестно.

Целью работы явилось изучение состояния сосудисто-капиллярного русла мягких тканей нижней конечности в области повреждения в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR* в позициях *677* и *1298*.

Материал и методы. Было проанализировано 54 случая с потерпевшими, имевшими механическую травму нижних конечностей (мужчины/женщины 18/36). Возраст потерпевших составил от 23 до 87 лет. Производили изъятие мягких тканей из области механического воздействия и на отдалении. Биопсийный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Осуществляли стандартную проводку биологического материала, формирование парафиновых блоков, приготовление гистологических срезов по общепринятым методикам (окраска гематоксилином и эозином).

Морфометрические исследования проводили в соответствии с принципами общей морфометрии.

Оценивали минимальные (min) и максимальные (max) значения (в мкм): диаметра ядра поперечнополосатого миоцита, самого миоцита, капилляра, вены малого калибра (ДВ) и артерии (ДА); толщину стенки капилляра, вены (ТСВ) и артерии (ТСА), толщину эндотелиальной выстилки капилляра, вены, артерии с помощью программы Megamorph 12 (ООО «Гисто-Лаб», Москва).

Для генетического исследования производили забор биологического материала (кровь, буккальный эпителий) с добровольного согласия обследуемых. Идентификацию ОНП гена *MTHFR* проводили методом энзиматической амплификации (в реальном времени) с помощью наборов реагентов серии «SNP-Скрин» (Синтол, Россия) и использованием компьютеризированного четырехканального устройства «АНК-32».

Результаты были проанализированы в программе Excel 2016 (Microsoft, США). В каждой группе определяли среднее арифметическое и ошибку среднего. Достоверность различий в группах, после проверки на нормальность, определяли по величине t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Проанализировано 22 морфометрических показателя, характеризующих геометрию сосудов микроциркуляторного русла и клеток скелетной мускулатуры в зоне механической травмы и на отдалении. Статистически значимые различия были получены для показателей: ДВ, ТСВ, ДА, ТСА.

В зоне I (интактная) данные показатели составили $199,17 \pm 20,37$; $33,87 \pm 4,74$; $139,39 \pm 12,56$; $42,02 \pm 4,37$ мкм соответственно. В зоне II (механическое повреждение): $275,06 \pm 36,01$; $52,87 \pm 7,68$; $270,48 \pm 56,34$; $81,02 \pm 13,15$ мкм. Таким образом, динамика изменения диаметра сосуда и толщины его стенки в зоне механического повреждения имела тенденцию к увеличению в сравнении с интактной зоной.

В дальнейшем анализе полученных числовых результатов учитывались только значения диаметра и толщины артерий и вен малого калибра в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR* соответственно в позициях 677 (СТ) и 1298 (АС).

Носителей генотипа СС в позиции 677 гена *MTHFR* было 24 потерпевших, мутантного аллеля в гетерозиготном состоянии СТ – 27, в гомозиготном состоянии ТТ – 3.

Носителей генотипа АА в позиции 1298 гена *MTHFR* было 26, мутантного аллеля в гетерозиготном состоянии АС – 21, в гомозиготном состоянии СС – 7.

Ввиду малого количества наблюдений потерпевших с «мутантным» аллелем в гомозиготном состоянии для дальнейшего исследования наблюдения с «мутантным» аллелем в гомо- и гетерозиготных состояниях были объединены.

Результаты морфометрического исследования у лиц с носительством ОНП в генах *MTHFR* 677 СТ и *MTHFR* 1298 АС в зависимости от полиморфного аллеля представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Морфометрические показатели сосудов микроциркуляторного русла у пациентов в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR* 677 СТ

Показатель	ОНП	I зона (интактная)	II зона (травмирования)	Динамика показателя (в %) в сравнении с интактной зоной (I)	t-критерий
ДВ max	СС	$194,08 \pm 21,00$	$267,67 \pm 64,46$	37,91↑	-1,09
	СТ+ТТ	$208,44 \pm 35,59$	$278,46 \pm 42,14$	33,59↑	-1,27
ТСВ max	СС	$30,29 \pm 4,42$	$45,75 \pm 9,70$	51,03↑	-1,45
	СТ+ТТ	$38,26 \pm 8,39$	$56,27 \pm 11,67$	47,07↑	-1,25
ДА max	СС	$147,33 \pm 18,50$	$289,75 \pm 107,16$	96,66↑	-1,31
	СТ+ТТ	$137,28 \pm 18,36$	$246,72 \pm 54,75$	79,72↑	-1,90
ТСА max	СС	$36,88 \pm 3,70$	$76,75 \pm 20,60$	108,14↑	-1,91
	СТ+ТТ	$47,52 \pm 8,06$	$78,60 \pm 18,08$	65,40↑	-1,57

Таблица 2

Морфометрические показатели сосудов микроциркуляторного русла у пациентов в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR* 1298 АС

Показатель	ОНП	I зона (интактная)	II зона (травмирования)	Динамика показателя (в %) в сравнении с интактной зоной (I)	t-критерий
ДВ max	АА	$206,56 \pm 22,93$	$325,72 \pm 66,87$	57,69↑	-1,69
	АС+СС	$213,95 \pm 42,25$	$211,10 \pm 35,32$	-1,34↓	0,05
ТСВ max	АА	$35,44 \pm 5,88$	$61,72 \pm 13,64$	74,15↑	-1,77
	АС+СС	$38,00 \pm 9,54$	$46,48 \pm 10,22$	22,31↑	-0,61
ДА max	АА	$153,48 \pm 20,11$	$343,16 \pm 108,17$	123,59↑	-1,72
	АС+СС	$138,81 \pm 19,98$	$207,33 \pm 51,78$	49,37↑	-1,23
ТСА max	АА	$44,30 \pm 6,83$	$97,44 \pm 21,35$	119,93↑	-2,37
	АС+СС	$41,86 \pm 7,23$	$70,86 \pm 20,02$	69,28↑	-1,36

При объединении данных с учетом носителей только генотипов СС и АА в генах *MTHFR* 677 и 1298 (нормальный генотип, НГ) в сравнении с носителями

ОНП в тех же позициях мутантного аллеля (мутантный генотип, МГ как в гомо-, так и в гетерозиготном состоянии) получены следующие результаты (табл. 3).

Морфометрические показатели сосудов микроциркуляторного русла у пациентов в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR* 1298 АС и 677 СТ

Показатель	ОНП	I зона (интактная)	II зона (травмирования)	Динамика показателя (в %) в сравнении с интактной зоной (I)	t-критерий
ДВ max	НГ	238,50±54,70	383,50±267,35	60,80↑	-0,53
	МГ	216,50±90,52	231,20±67,64	6,79↑	-0,13
ТСВ max	НГ	43,83±11,03	51,50±30,29	17,49↑	-0,24
	МГ	44,50±20,00	172,44±82,60	287,52↑	-1,51
ДА max	НГ	162,83±38,35	503,33±459,55	209,11↑	-0,74
	МГ	102,00±18,88	66,89±35,73	-34,42↓	0,87
ТСА max	НГ	34,67±4,95	111,17±73,37	220,67↑	-1,04
	МГ	44,70±14,75	66,89±35,73	49,64↑	-0,57

На основе ранее проведенного клинико-экспериментального исследования была предложена модель для изучения морфологии сосудов микроциркуляторного русла при травме опорно-двигательного аппарата в условиях умеренной гипергомоцистеинемии (ГГЦ) [11]. Была установлена закономерность изменений сосудов микроциркуляторного русла в зоне механического воздействия нижней конечности и на отдалении.

Установлено, что при механическом воздействии в мягких тканях в зоне травмирования происходит статистически значимое увеличение диаметра артерий и вен малого калибра на 94,4 % и 38,1 % соответственно, толщины стенки артерии и вены – на 92,81 % и 56,1 % ($p < 0,05$).

С учетом носительства «мутантного» аллеля в позиции 677 была выявлена та же направленность изменений в значениях диаметра и толщины сосудов микроциркуляторного русла. Тем не менее эти показатели у носителей «мутантного» аллеля были менее выражены по сравнению с носителями генотипа СС в позиции 677. Так, различие в диаметре артерии между носителями генотипа СС в позиции 677 гена *MTHFR* с носителями генотипа ТТ и СТ составило 16,94 %, в толщине стенки артерии 32,74 %. Для диаметра вены – 4,32 %, для толщины вены – 3,96 %.

При анализе показателей с учетом носительства ОНП в позиции 1298 выявлена та же закономерность за исключением диаметра вены у носителей «мутантного» аллеля в гетеро- и гомозиготном состоянии.

Значения диаметра вены как в зоне механического воздействия, так и на отдалении были сопоставимы.

Носительство мутантных аллелей в гене *MTHFR* в позициях 677 и 1298, как известно, ассоциировано с повышенным уровнем гомоцистеина в крови – гипергомоцистеинемией, которая является причиной дисфункции эндотелия, выражающейся в нарушении регуляции тонуса стенки сосуда, способствует гиперкоагуляции, увеличивает риск ТГВНК [12–14].

Закключение. Таким образом, в настоящем исследовании установлена закономерность: в зоне непосредственного механического воздействия по сравнению с интактной зоной мягких тканей в ответ на механическое воздействие имеются различия в диаметре, толщине сосудов малого калибра в зависимости от носительства ОНП в гене *MTHFR*. Морфологические изменения наиболее выражены в сосудах МЦР у носителей с генотипом СС и АА, по сравнению с носителями «мутантного» аллеля как в позиции 677 СТ, так и в позиции 1298 АС.

Выявленную закономерность можно использовать в качестве дополнительного морфологического критерия при судебно-медицинской оценке причинно-следственных взаимоотношений механического травмы мягких тканей и тромботических осложнений у носителей мутантных аллелей в гене *MTHFR* при гипергомоцистеинемии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Цибулькин Н. А., Фролова Э. Б., Абдрахманова А. И., Тухватуллина Г. В. Современные проблемы патогенеза и диагностики тромбоэмболии легочной артерии. *Практическая медицина*. 2020;18(1):8-12. [Cibul'kin N. A., Frolova E. B., Abdrakhmanova A. I., Tuhvatullina G. V. Modern problems of the pathogenesis and diagnosis of pulmonary embolism. *Prakticheskaya medicina*. – *Practical Medicine*. 2020;18(1):8-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-1-8-12>
2. Кириенко А. И., Лебедев И. С., Поляно Н. И., Орехов О. О., Ракша А. П. [и др.]. Тромбоэмболия лёгочных артерий в многопрофильном стационаре: результаты патологоанатомического исследования. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2017;176(4):60-66. [Kirienko A. I., Lebedev I. S., Polyanko N. I., Orekhov O. O., Raksha A. P. [et al.]. Pulmonary embolism in a multidisciplinary hospital: the results of postmortem examination. *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*. – *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):60-66. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-4-60-66>
3. Едемский А. Г., Иванов С. Н., Кливер Е. Н., Новикова Н. В., Галстян М. Г. [и др.]. Путь пациента от острой тромбоэмболии легочной артерии до хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: вопросы диагностики и лечения. *Терапевтический архив*. 2019;91(8):108-114. [Edemsky A. G., Ivanov S. N., Cleaver E. N., Novikova N. V., Galstyan M. G. [et al.]. The patient's path from acute pulmonary embolism to chronic thromboembolic pulmonary hypertension: issues of diagnosis and treatment. *Terapevticheskii Arkhiv*. – *Therapeutic Archive*. 2019;91(8):108-114. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.08.000316>
4. Ковалев А. В., Кинле А. Ф., Коков Л. С., Синецын В. А., Фетисов В. А., Филимонов Б. А. Реальные возможности посмертной лучевой диагностики в практике судебно-медицинского эксперта. *Consilium Medicum*. 2016;18(13):9-25. [Kovalev A. V., Kinle A. F., Kokov L. S., Sinitsyn V. A., Fetisov V. A., Filimonov B. A. Real possibilities of postmortem radiation diagnostics in the practice of a forensic medical expert. *Consilium Medicum*. 2016;18(13):9-25. (In Russ.)]. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2016.13.9-25
5. Tomassini L., Paolini D., Petrasso P. E. Y., Manta A. M., Piersanti V. [et al.]. What about cerebral venous sinus thrombosis? A series of three autopsy cases. *Leg. Med*. 2022;56:102052. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2022.102052>
6. Yen C. C. A Rare Case of Pulmonary Thromboembolism without Deep Vein Thrombosis after Nonthermal Nontumescent Ablative Methods for Varicose Vein Surgery. *Ann. Vasc. Surg*. 2022;79:438.e1-438.e3. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.07.036>
7. De Donno A., Favia M., Martini A., Calvano M., Galeandro C., Angiletta D. Phlegmasia Cerulea Dolens: a sudden unexpected death with hypothesis of medical malpractice. *La Clin. Terapeut*. 2021;172(4):256-259. <https://doi.org/10.7417/CT.2021.2326>
8. HI L., Yc C., Hy J., Sw C. Methods and outcomes of endovascular false lumen embolization for thoracic aortic dis-

- section. *Ann. Vasc. Surg.* 2022;S0890-5096(22)00149-2. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.03.020>
9. Georgeades C., Rothstein A. E., Plunk M. R., Arendonk K. V. Iatrogenic vascular trauma and complications of vascular access in children. *Semin. Pediatr. Surg.* 2021;30(6):151122. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2021.151122>
 10. Пиголкин Ю. И., Никитюк Д. Б., Кузнецов И. И., Березовский Д. П., Бачурин С. С. Морфометрические показатели ткани лёгкого при изолированной травме опорно-двигательного аппарата в условиях умеренной гипергомоцистеинемии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020;169(5):657-660. [Pigolkin Y. I., Nikityuk D. B., Kuznetsov I. I., Berezovskii D. P., Bachurin S. S. Morphometric Parameters of the Lung Tissue in Isolated Musculoskeletal Injuries under Conditions of Moderate Hyperhomocysteinemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2020;169(5):657-660. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04964-w>
 11. Пиголкин Ю. И., Никитюк Д. Б., Асанов А. Ю., Березовский Д. П., Бачурин С. С., Сасько С. С. Модель умеренной гипергомоцистеинемии в условиях механической травмы: динамика морфометрических показателей сосудов микроциркуляторного русла. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2019;167(4):525-528. [Pigolkin Y. I., Nikityuk D. B., Asanov A. Y., Berezovskii D. P., Bachurin S. S., Sas'ko S. S. Model of Moderate Hyperhomocysteinemia Associated with Mechanical Injury: Dynamics of Morphometric Parameters of Microcirculatory Vessels. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny. – Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2019;167(4):525-528. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04567-0>
 12. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P. [et al.] Hyperhomocysteinemia and Cardiovascular Disease: Is the Adenosinergic System the Missing Link? *Intern. J. Molec. Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>
 13. Ganguly P., Alam S. F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr. J.* 2015;14:6. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-6>
 14. Kim J., Kim H., Roh H., Kwon Y. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. *Archv. Pharmac. Res.* 2018;41(4):372-383. <https://doi.org/10.1007/s12272-018-1016-4>

Поступила 28.03.2022

Сведения об авторах:

Борщевская Вера Николаевна, ассистент кафедры судебной медицины и права с курсом ДПО; тел.: 89624344882; e-mail: vera.borshhevskaya@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9798-2607>

Копылов Анатолий Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой; e-mail: nurse@stgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3793-1370>

Коломоец Ирина Анатольевна, ассистент кафедры судебной медицины; тел.: 89188589791; e-mail: ira.kolomoets.73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8530-1245>

Сасько Сергей Сергеевич, врач-травматолог; тел.: 89185989953; e-mail: sergej-sasko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9637-8950>

Бачурин Станислав Сергеевич, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии; тел.: 89185080991; e-mail: bachurin_ss@rostgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4349-5897>

Березовский Дмитрий Павлович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры судебной медицины; тел.: 89381609681; e-mail: dpb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8502-1331>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 617.7-007.681:616-07

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18071>

ISSN – 2073-8137

ЦИТОКИНЫ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Л. Ю. Барычева, Д. М. Какулия, М. М. Минасян

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

TEAR FLUID CYTOKINES AS POTENTIAL BIOMARKERS FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Barycheva L. Yu., Kakulia D. M., Minasyan M. M.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Увеличение провоспалительных интерлейкинов играет критическую роль в глаукомной нейродегенерации. В проспективном исследовании «случай-контроль» проведено определение TNF α , IL1 β , IL10 в слезной жидкости 56 больных (107 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 30 пациентов (42 глаза) группы сравнения методом твердофазного иммуноферментного анализа. Выявлено увеличение содержания TNF α – 94 [45; 165] пкг/мл и IL1 β – 4,30 [1,85; 6,70] пкг/л в образцах слезной жидкости пациентов с ПОУГ. Уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки умеренно коррелировало с увеличением содержания TNF α ($r=-0,48$, $p=0,0001$) и IL1 β ($r=-0,36$, $p=0,0001$). Установлено увеличение риска развития глаукомы у пациентов с показателями TNF α , превышающими 165 пкг/мл (OR=7,09, CI=1,61–3,27), $p=0,004$.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, слезная жидкость, TNF α , IL1 β , IL10