

*А. Р. Обухович<sup>1</sup>, Н. Н. Иоскевич<sup>1</sup>, В. П. Василевский<sup>1</sup>, Э. Э. Романчук<sup>2</sup>*

**ГОМОЦИСТЕИН КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР  
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

<sup>1</sup> *Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь;*

<sup>2</sup> *Гродненская университетская клиника, Беларусь*

**Ключевые слова:** гомоцистеин, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, реваскуляризация.

*A. R. Obuhovich<sup>1</sup>, N. N. Iaskevich<sup>1</sup>, V. P. Vasilevsky<sup>1</sup>, E. E. Romanchuk<sup>2</sup>*

**HOMOCYSTEINE AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR LOWER LIMB  
REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

<sup>1</sup> *Grodno State Medical University, Belarus;*

<sup>2</sup> *Grodno University Clinic, Belarus*

**Keywords:** homocysteine, atherosclerosis, type 2 diabetes, revascularization.

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения в Республике Беларусь 63 % населения умирает по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Вместе с тем за последние 30 лет заболеваемость сахарным диабетом (СД) стабильно растет. На сегодняшний день 9,5 % жителей республики страдает сахарным диабетом, основную группу которых составляет СД 2 типа — 94 % [1]. Облитерирующий атеросклероз (ОА) артерий нижних конечностей является одним из ССЗ. Ежегодно в мире проводится 120–500 высоких ампутаций нижних конечностей на 1 млн жителей. Основной причиной данного явления являются ОА и СД [2]. Ситуация усугубляется при сочетании обоих данных заболеваний.

Гомоцистеин (ГЦ) — это аминокислота, которая в физиологических условиях содержится в организме в минимальных количествах, так как сразу же «обезвреживается» в процессе реметилирования (по фолатзависимому либо бетаинзависимому пути) или транссульфирования [3]. Многие исследователи указывают на гипергомоцистеинемию (ГГЦ) как независимый фактор риска ССЗ, бесплодия, невынашивания беременности, патологии развития плода [4]. ГЦ оказывает негативное влияние не только на клетки эндотелия, но также на гладкомышечные клетки стенок сосудов, тромбоциты, липиды крови, оксид азота и систему коагуляции. ГЦ стимулирует синтез коллагена фибробластами гладкомышечных клеток сосудистой стенки и, как следствие, повышает ее плотность. Есть исследования, подтверждающие участие ГЦ в развитии инсулинорезистентности и дисфункции  $\beta$ -клеток, другими словами, развитии СД.

Считается, что ГГЦ — это состояние с генетической предрасположенностью, на развитие которого влияют дополнительные факторы. Установлено влияние на уровень ГЦ в плазме множества факторов: возраст, мужской пол, питание, образ жизни, некоторые лекарственные препараты и заболевания [4].

**Цель:** изучение концентрации гомоцистеина у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, сочетающимся с сахарным диабетом 2 типа, а также ее динамики после выполнения реваскуляризирующих операций в данной группе пациентов.

**Материалы и методы.** В отделении гнойной хирургии учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника» за период с 2021 по 2024 гг. обследованы пациенты с ОА, сочетающимся с СД 2 типа (группа 1, n = 129).

Лечение пациентов осуществлялось согласно рекомендуемым клиническим протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Условно здоровые пациенты, госпитализированные в отделение гнойной хирургии в плановом порядке без ОА, СД 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС), составили группу сравнения (группа 2, n = 51).

На проведение исследования получено положительное решение этической комиссии УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненская университетская клиника» и письменное согласие пациентов. Всем пациентам производилось взятие венозной крови из локтевой вены утром, натощак.

В группе 1 78 из 129 пациентов выполнялся один из видов реваскуляризирующей операции. В послеоперационном периоде пациенты наблюдались в течение 24 месяцев с целью оценки результата оперативного лечения. У данных пациентов выполнялось повторное взятие крови через 14 дней и через 3 месяца после выполненной операции.

Количественное определение уровня ГЦ в плазме крови проводилось с помощью набора для иммуноферментного анализа Human Homocysteine ELISA Kit Cat. № E3292 Hu.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatSoft STATISTICA 10,0 для Windows и языка программирования «R». Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, представлялись в виде медианы (Me), нижней (Q25) и верхней (Q75) квартилей. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10,0 для Windows. Для попарного сравнения показателей в группах применялся критерий Манна–Уитни, а для сравнения динамики показателя ГЦ в различные промежутки времени — критерий знаков. Различия считались достоверными при пороговом значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В группе 1 медиана возраста составила 65 лет (58; 73), в то время как в группе 2 — 50 (31; 57). Мужчин было 59,7 % в группе 1 и 71,2 % в группе 2. Оба показателя достоверно отличались между группа-

ми ( $p < 0,05$ ). Среди пациентов группы 1 хроническая артериальная недостаточность (ХАН) по Фонтейну–Покровскому 2б стадии наблюдалась у 7 пациентов (5,4 %), 3 стадии — у 3 (2,3 %), 4 стадии — у 119 (92,2 %). Медиана стажа СД составила 10 (9; 15) лет. Гликированный гемоглобин — 7,55 (6,21; 8,98).

Показатели ГЦ в группе 1: 5,67 (4,64; 6,83) нмоль/мл, что оказалось достоверно выше таковых в группе 2 — 5,03 (3,67; 5,95) нмоль/мл ( $p = 0,0048$ ).

Среди оперированных пациентов концентрация ГЦ составила 5,63 (4,48; 6,68) нмоль/мл.

В течение 24 месяцев наблюдения после оперативного вмешательства в этой группе пациентов потребовалось выполнение ампутации нижней конечности в 18 случаях (23,08 %): в 6 — на уровне голени и в 12 — на уровне бедра. Медиана срока ампутации составила 2 месяца (0,75; 5).

В зависимости от исхода оперативного вмешательства пациенты были разделены на две группы: группа 1А — лица с благоприятным исходом (сохраненной нижней конечностью), группа 1Б — лица с неблагоприятным исходом (ампутированной нижней конечностью вследствие прогрессирования ОА).

Обе группы были сравнимы по полу, возрасту, стадии ишемии, гликированному гемоглобину и характеру произведенной операции ( $p > 0,05$ ). До- и послеоперационные значения ГЦ в обеих группах представлены в табл. 1. Анализируя данные таблицы, следует отметить, что исходные показатели концентрации ГЦ были достоверно выше в группе 1Б.

*Таблица 1*

**Значения гомоцистеина в различные промежутки времени, нмоль/мл**

| Показатель                                                      | Группа 1А<br>(с сохраненной нижней конечностью),<br>n = 60 | Группа 1Б<br>(с выполненной ампутацией нижней конечности), n = 18 | p      |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------|
| Концентрация ГЦ до операции                                     | 5,32 (4,31; 5,98)                                          | 5,97 (4,89; 6,77)                                                 | < 0,05 |
| Концентрация ГЦ на 14 день после операции                       | 5,51 (4,40; 6,66)                                          | 4,36 (3,54; 5,81)                                                 | < 0,05 |
| Концентрация ГЦ через 3 месяца после операции                   | 4,73 (4,03; 5,11)                                          | 4,61 (4,33; 5,01)                                                 | > 0,05 |
| Разница 1 (ГЦ <sub>14дней</sub> – ГЦ <sub>исходное</sub> ), %   | 0,35 (–13,46; 26,82)                                       | –25,68 (–37,78; –19,57)                                           | < 0,05 |
| Разница 2 (ГЦ <sub>3 месяца</sub> – ГЦ <sub>исходное</sub> ), % | –29,91 (–40,25; –18,21)                                    | –9,04 (–11,37; –4,49)                                             | < 0,05 |

В послеоперационном периоде в группе 1А наблюдается увеличение концентрации ГЦ в первые 14 дней. Однако в течение последующих 3 месяцев показатель этот снижается, в то время как в группе 1Б наблюдается обратная зависимость. Наибольшее значение на исход имеет динамика показателя ГЦ в первые 2 недели и 3 месяца после операции ( $p < 0,05$  для разницы 1 и 2). Установленные нами изменения отражены в виде разницы че-

рез упомянутые промежутки времени: разница 1 — концентрация ГЦ через 14 дней по сравнению с исходной, разница 2 — концентрация ГЦ через 3 месяца по сравнению с исходной.

Динамика концентрации ГЦ в обеих группах представлена на рис. 1.

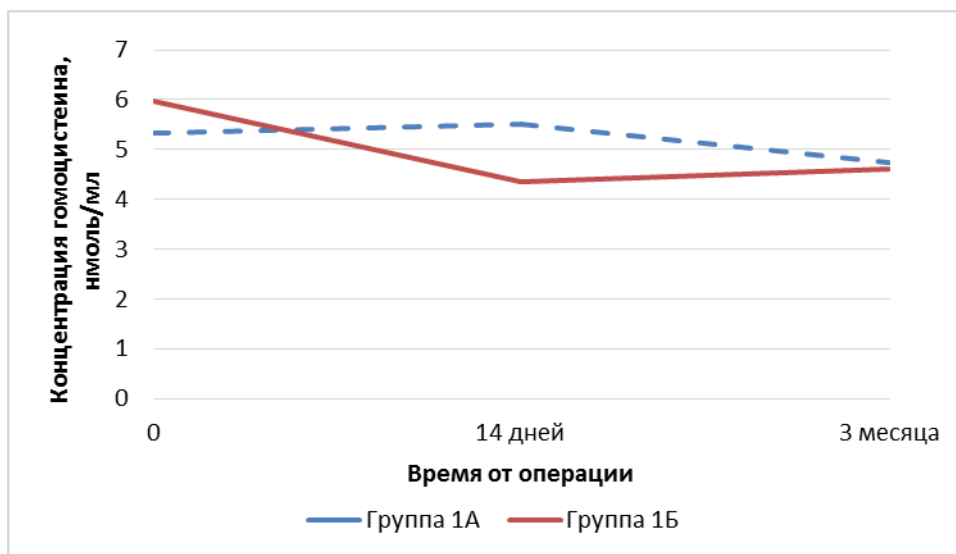


Рис. 1. Динамика концентрации гомоцистеина

**Заключение.** У пациентов с облитерирующим атеросклерозом, сочетающимся с сахарным диабетом 2 типа, уровень гомоцистеина превышает его значения у здоровых лиц. На исход реваскуляризирующей операции при хронической ишемии нижних конечностей у пациентов данной группы влияют не только исходные показатели концентрации гомоцистеина, но также их динамика в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беларусь. Всемирная организация здравоохранения, глобальный веб-сайт. – URL: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/diabetes-blr-country-profile-belarus-2016> (дата обращения: 06.02.2025).
2. Прогноз летальных исходов при проведении ампутаций нижней конечности у больных пожилого и старческого возраста / А. Н. Ткаченко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 304–308.
3. Associations between serum betaine, methyl-metabolizing genetic polymorphisms and risk of incident type 2 diabetes: a prospective cohort study in community-dwelling Chinese adults / X. Lu [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14, № 2. – P. 362.
4. Полиморфизм генов фолатного цикла как фактор риска формирования гипергомоцистеинемии / А. М. Иванов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 137–146.