

А.В. Маркова

**ФАКТОРЫ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.А. Rogovoy

Кафедра общей хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Markova

**ISCHEMIA FACTORS OF PATIENTS WITH CHRONIC LIMB-THREATENING
ISCHEMIA**

Tutor: PhD, associate professor N.A. Rogovoy

Department of General Surgery

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведен анализ лечения 46 пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижней конечности (ХОЗНК), находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период мая 2024 г. по апрель 2025 г. Определение концентрации ФИ выполнялось путем исследования плазмы периферической венозной крови.

Ключевые слова: ангиогенные факторы; оксид азота; фактор роста эндотелия сосудов; фактор роста фибробластов; фактор, индуцируемый гипоксией 1-альфа

Resume. The analysis of the treatment of 46 patients with chronic limb-threatening ischemia (CLTI) who were undergoing inpatient treatment at the Department of Vascular Surgery of the 4th City Clinical Hospital named after N.E. Savchenko in Minsk in the period from May 2024 to April 2025 was carried out. The PH concentration was determined by peripheral venous blood plasma studies.

Keywords: angiogenic factors; nitric oxide; vascular endothelial growth factor; fibroblast growth factor; hypoxia inducible factor 1-alpha

Актуальность. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижней конечности (ХОЗНК) – одна из самых распространенных и актуальных проблем ангиологии и сосудистой хирургии в настоящее время. Данное заболевание тяжело поддается консервативному лечению, имеет широкую распространенность среди населения старшей возрастной группы и зачастую приводит к высокой степени инвалидизации. Своевременное выявление и эффективное лечение пациентов с данной патологией является важным и необходимым с клинической, социальной и экономической точек зрения.

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) возникает при дисбалансе в продукции или биодоступности оксида азота, вырабатываемого эндотелием, что приводит к снижению вазодилататорной реакции, протромботическому и провоспалительному эндотелию. В настоящее время определены различные маркеры ЭД, которые могут выступать показателями как тяжести заболевания, так и эффективности проводимого лечения, а также определены способы их оценки. Поэтому возрастает интерес к поиску новых биомаркеров, которые помогают предотвратить ЭД и снизить риск развития атеросклероза и его осложнений [1].

Цель: оценить концентрацию факторов ишемии(ФИ) в плазме периферической венозной крови у пациентов с ХОЗНК.

Задачи:

1. Оценить концентрацию оксида азота (ОА), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), E-selectin, фактора роста фибробластов 2 (FGF-2), фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа (HIF1-A) в плазме периферической венозной крови.

2. Сравнить концентрацию ФИ исследуемой группы с рефрактерными значениями.

Материал и методы. Проведен анализ лечения 46 пациентов с ХОЗНК, находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период мая 2024 г. по апрель 2025 г. (табл. 1).

Табл. 1. Данные, характеризующие пол и возраст, в исследуемой группе

Показатель	Исследуемая группа
Количество пациентов, n (%)	46 (100,0)
Количество пациентов мужского пола, n (%)	36 (78,26)
Количество пациентов женского пола, n (%)	10 (21,74)
Возраст пациентов, лет (Me[Q1;Q3])	68[65;73;75] Мужчины 67[63;73] Женщины 75[72;83]

Хроническая артериальная недостаточность(ХАН) нижних конечностей (НК) по Фонтейну-Покровскому 2б стадии наблюдалось у 20(43,48%) пациентов, 3-ей – у 21(45,65%), 4-ой – у 5(10,87%). Поражение артерий НК справа обнаружено у 22(47,83%) пациентов, слева – у 21 (45,65%), двустороннее – у 1 (6,52%).

При проведении анализа учитывались демографические данные пациентов (пол, возраст), хирургические вмешательства по поводу лечения ХОЗНК, результаты лабораторных исследований (общеклинические, концентрация оксида азота(ОА), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), E-selectin, фактора роста фибробластов 2(FGF-2), фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа(HIF1-A)), осложнения, исход заболевания.

Определение концентрации ФИ выполнялось путем исследования плазмы периферической венозной крови. Производился забор периферической венозной крови в день поступления пациентов до начала консервативной терапии (КТ). Используемый консервант – ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) 3% в объеме 200 мкг/л на 10 мл биологического материала (венозная кровь). Пробирки с биоматериалом доставлялись в лабораторию «Биохимических методов исследования» Белорусского государственного медицинского университета, где кровь центрифугировали и подвергали криоконсервации до -80⁰ С. Концентрации VEGF-A, E-selectin, FGF-2 («Cloud-Clone Corp.», США), HIF1-A(«FineTest», КНР), ОА(«BT Lab», КНР) определяли в плазме периферической крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем в соответствии с протоколами производителя. Результаты регистрировались

спектрофотометрически с использованием микропланшетного фотометра Multiskan SkyHigh («Thermo Scientific», Финляндия).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программы Microsoft Excel и программного пакета STATISTICA 10.0 StatSoft, Inc. Статистические данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильных размахов 25-й и 75-й перцентилей [Q1;Q3]. Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$ (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты и их обсуждение. КТ проведена 14 (30,43%) пациентам, хирургические вмешательства в сочетании с КТ – 32(69,57%), из которых эндоваскулярные вмешательства проводились 12(26,09%) пациентам, открытые оперативные вмешательства – 19(41,30%), гибридное оперативное вмешательство – 1(2,18%). Сравнительная характеристика ФИ с рефрактерными значениями в исследуемой группе представлена в Таблице №2.

Табл. 2. Сравнительная характеристика ФИ с рефрактерными значениями в исследуемой группе

Показатель	Оксид азота, $\mu\text{моль/л}$	Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A), пг/мл	E-selectin, пг/мл	Фактор роста фибробластов 2(FGF-2), пг/мл	Фактор, индуцируемый гипоксией 1-альфа(HIF1-A), нг/мл
Общее количество	58,49 [48,61;74,83]	6,65 [5,23;9,48]	539,55 [489,98;638,13]	829,60 [695,37;917,30]	0,26 [0,15;0,40]
Рефрактерные значения	50-200	50-100	<30	50-100	0,5-4,1
Диапазон концентраций	2-600	15,6-1000	39-2500	12,35-1000	0,156-10
Разница	Соответствует норме	↓7,52	↑17,99	↑8,30	↓1,92

Средняя концентрация оксида азота составила 58,49 $\mu\text{моль/л}$, что соответствует нижней границы рефрактерного значения, VEGF-A – 6,65 пг/мл (в 7,52 раза ниже нормы), E-selectin – 539,55 пг/мл (в 18 раз превышает норму), FGF-2 – 829,6 пг/мл (в 8,3 раза выше нормального значения), HIF1-A – 0,26 нг/мл (в 1,9 раза ниже нормы). Сравнительная характеристика ФИ по полу в исследуемой группе представлена в Таблице №3.

Табл. 3. Сравнительная характеристика ФИ по полу в исследуемой группе

Показатель	Оксид азота, $\mu\text{моль/л}$	Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A), пг/мл	E-selectin, пг/мл	Фактор роста фибробластов 2(FGF-2), пг/мл	Фактор, индуцируемый гипоксией 1-альфа(HIF1-A), нг/мл

Продолжение таблицы 3

Общее количество	58,49 [48,61;74,83]	6,65 [5,23;9,48]	539,55 [489,98;638,13]	829,60 [695,37;917,30]	0,26 [0,15;0,40]
Мужчины	59,69 [49,34;72,46]	7,2 [5,43;10,88]	543,1 [490,33;654,45]	823,9 [687,89;918,0]	0,21 [0,14;0,35]
Женщины	51,24 [45,82;93,65]	5,6 [4,68;6,65]	526,55 [492,2;597,88]	863,10 [729,38;911,98]	0,46 [0,33;0,61]
Критерий соответствия, р	p=0,921	p=0,023	p=0,393	p=0,825	p=0,030

Достоверные различия между мужчинами и женщинами установлены в показателе VEGF-A ($p=0,023$) и HIF1-A ($p=0,030$). По результатам оценки данных общеклинических лабораторных анализов незначительные изменения наблюдались в показателях представленных в Таблице №4.

Табл. 4. Результаты общеклинических лабораторных анализов в исследуемой группе

Показатель	Исследуемая группа
Мочевина, ммоль/л	6,12 [4,87;8,5]
Креатинин, мкмоль/л	94,52 [85,27;120,71]
Мочевая кислота, мкмоль/л	367,62 [346,49;381,66]
Креатинфосфаткиназа, Е/л	120,46 [70,45;189,1]
Глюкоза, ммоль/л	5,52 [5,1;6,87]
Холестерин, ммоль/л	4,55 [3,98;5,46]
ЛПНП, ммоль/л	2,81 [2,4;3,82]
Коэффициент атерогенности	2,8 [2;3,35]
Фибриноген, г/л	4,71 [4,19;5,37]
Д-димер, нг/мл	271,5 [210,25;587,5]

Выводы:

Установлено, повышение уровня E-selectin выше нормы в 18 раз, FGF-2 – в 8,3 раза, снижение HIF1-A – в 1,9 раза, VEGF-A – в 7,5 раз. При сравнении показателей факторов ишемии значимые различия между мужчинами и женщинами установлены в показателе VEGF-A ($p=0,023$) и HIF1-A ($p=0,030$). Значительные изменения концентраций факторов ишемии на поздних стадиях облитерирующих заболеваний артерий с ХАН НК по Фонтейну-Покровскому 2б-4 стадиях указывают на дисфункцию эндотелия. Определение концентрации факторов ишемии на ранних стадиях заболевания может способствовать ранней коррекции данного патологического процесса.

Литература

1. Самолук М.О., Григорьева Н.Ю. Оценка эндотелиальной дисфункции и возможности ее коррекции на современном этапе у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология. 2019;59(3S):4-9.