

2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/03-06-2020-delivering-ncd-services-in-a-time-of-covid-19-stories-from-the-field>. – Дата доступа: 15.12.2023.

3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010-2019 гг. / [А. Е. Океанов и др.; под ред. С. Л. Полякова]. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2020. – 298 с.

4. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900. – Дата доступа: 22.12.2023.

5. О мерах по организации оказания медицинской помощи пациентам с признаками респираторной инфекции и принятию дополнительных противоэпидемических мер в организациях здравоохранения [Электронный ресурс]: приказ Мин. Здрав. Респ. Беларусь, 16 марта 2020 г., № 296 // ЭТАЛОН. Решения органов республиканского управления / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Гродно, 2023.

ЭНДОТЕЛИН-1 У ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

*Обухович А.Р.¹, Иоскевич Н.Н.¹, Василевский В.П.¹, Шулика В.Р.¹,
Ждонец С.В.²*

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Гродненская университетская клиника

Актуальность. Неизменно на протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания занимают главное место среди причин смертности в мире. В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза, а также возможных точек воздействия на развитие атеросклероза. Несмотря на это количество пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (ОА) неуклонно растет, а вместе с ним увеличивается и смертность от коронарных причин. Дополнительным отягощающим фактором является высокая заболеваемость ОА пациентов трудоспособного возраста, что подчеркивает большую социально-экономическую значимость данной проблемы ввиду высокой их инвалидизации. Атеросклероз – это воспалительное заболевание, в развитии которого участвует накопление липидов, пролиферация гладкомышечных клеток стенок сосудов, воспалительный процесс в стенке сосуда [1]. Немаловажная роль отводится эндотелиальной дисфункции (ЭД). Сахарный диабет (СД) рассматривается как один из факторов риска развития ОА. Доказано, что он ускоряет формирование

атеросклеротических бляшек и прогрессирование ОА [2]. В развитие инсулинорезистентности и, как следствие, сахарного диабета также вовлечена ЭД. Эндотелий – это один слой клеток, выстилающих просвет сосуда. Благодаря нему создается барьер между кровяными элементами и артериальной стенкой [3]. Эндотелиальные клетки не только служат барьером, но также выполняют эндокринную и паракринную функции, секретируя множество активных медиаторов, регулируя сосудистый тонус, тромбообразование, рост гладкомышечных клеток, иммунный ответ и воспалительную реакцию [4]. ЭД фактически является следствием дисбаланса между вазоконстрикторными и вазодилатирующими факторами. Эндотелин-1 (ЭТ-1), открытый в 1988 г, относится к мощнейшим вазоконстрикторам и митогенам. Он продуцируется не только эндотелиальными клетками, но также эпителиальными клетками легких и кератиноцитами [5]. Несмотря на многолетние исследования, его роль в развитии ЭД продолжает изучаться. Wang Y. et al. отмечают связь эндотелина-1 с тяжестью коронарного атеросклероза [4]. Паршаков А.А. с соавт. выявили снижение лабораторных маркеров ЭД, в том числе и эндотелина-1, после выполнения реваскуляризирующей операции на артериях нижней конечности, отмечая при этом, что у пациентов с СД некоторые показатели ЭД (например, фактор Виллебранда) увеличиваются в первую неделю после вмешательства [6].

Цель. Изучить концентрацию эндотелина-1 у пациентов с облитерирующим атеросклерозом в зависимости от наличия у них сахарного диабета 2 типа до и после реваскуляризации хронически ишемизированной нижней конечности.

Методы исследования. На базе отделения гнойной хирургии УЗ «Гродненская университетская клиника» обследованы 85 пациентов с ОА. Пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 – 41 пациент с ОА без нарушения углеводного обмена. Средний возраст обследованных составил $67,0 \pm 6,7$ лет. Среди всех пациентов 97% имели критическую хроническую ишемию нижней конечности (3 или 4 стадию хронической артериальной недостаточности нижней конечности по классификации Фонтейна-А.В.Покровского). Группа 2 – 44 пациента с ОА и СД 2 типа. Средний возраст обследованных равнялся $64,3 \pm 8,9$ годам. Имели критическую хроническую ишемию нижней конечности 97%. Длительность заболеваемости СД 2 типа составила $11,5 \pm 9,6$ лет. Группу контроля составили 34 относительно здоровых добровольца со средним возрастом $55,5 \pm 7,9$ лет. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и распределению по стадии хронической артериальной недостаточности нижней конечности. Критерии включения: верифицированный диагноз ОА нижних конечностей в стадии хронической артериальной недостаточности 3 и 4 стадии (по Фонтейну-Покровскому), СД 2-го типа, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, наличие информированного согласия на участие в исследовании, возраст – старше 18 лет. В исследование не включались пациенты с наличием СД 1 типа, декомпенсации СД 2-го типа, острого коронарного синдрома, печеночной и

почечной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения или декомпенсации патологического процесса.

Пациентам группы 1 выполнено 27 открытых хирургических и 14 рентгенэндоваскулярных (РЭВ) оперативных вмешательств.

Пациентам группы 2 выполнено 16 открытых хирургических и 29 рентгенэндоваскулярных оперативных вмешательств.

Всем пациентам производился забор крови натощак из вены локтевого изгиба до планируемого оперативного вмешательства, на 14 сутки и через 3 месяца после реваскуляризации.

Количественное определение уровня ЭТ-1 в плазме крови осуществлялось с помощью набора для иммуноферментного анализа Human Endothelin 1 ELISA Kit Cat. № E1238 Hu.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10,0 для Windows. Для сравнения концентрации ЭТ-1 между группами пациентов, ввиду отсутствия нормальности распределения, применялся критерий Манна-Уитни, а для сравнения концентрации ЭТ-1 в до- и послеоперационном периоде – критерий знаков. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследование проведено в рамках гранта БРФФИ «Наука М-23» № М23М-098 смотри (№ гос.регистрации 20231274) по теме: «Роль остеопротегерина, эндотелина-1 и полиморфизма их генов в развитии хронической критической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе, сочетающемся с сахарным диабетом, и исходах артериальных реконструкций».

Результаты и их обсуждение. Уровень ЭТ-1 в исследуемых группах пациентов и в группе контроля представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Уровень эндотелина-1 в плазме венозной крови исследуемых групп пациентов и в группе контроля

Группа	Количество пациентов	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (медиана)	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (1-й квартиль)	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (3-й квартиль)
Контроль	34	55,42	47,02	69,38
Группа 1	41	62,78	49,74	73,28
Группа 2	44	61,89	53,85	74,59

Статистически значимых различий в концентрации ЭТ-1 при сравнении групп не получено.

В таблице 2 представлена концентрация ЭТ-1 в различные сроки послеоперационного периода.

Таблица 2 – Уровень эндотелина-1 в плазме венозной крови исследуемых групп пациентов в послеоперационном периоде

Группа	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (медиана) перед операцией 1	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (медиана) на 14 сутки 2	Концентрация ЭТ-1, нг/мл (медиана) через 3 месяца 3	<i>p</i> 2-1	<i>p</i> 3-1
Группа 1	62,78	53,09	58,695	>0,05	>0,05
Группа 2	61,89	62,57	68,205	<0,05	>0,05

Данные таблицы 2 показывают, что в группе 1 в раннем послеоперационном периоде (14 сутки после операции) уровень ЭТ-1 снижается, затем постепенно возрастает в течение ближайшего послеоперационного периода, не достигая тем не менее исходных значений к 3 месяцу после выполненного вмешательства. В группе 2 концентрация ЭТ-1 увеличена как в раннем, так и ближайшем послеоперационных периодах, превышая исходные показатели через 3 месяца. Вероятно, это может быть связано с чрезмерным воспалительным ответом на травму, т.е. оперативным вмешательством у пациентов с СД. Не исключено, что установленная нами динамика изменения концентрации ЭТ-1 может быть потенциальной причиной повышенного тромбообразования у данной категории пациентов.

Выводы.

1. Содержание ЭТ-1 в плазме венозной крови у пациентов с ОА не отличается от такового в группе здоровых лиц.
2. В раннем послеоперационном периоде у пациентов с ОА уровень ЭТ-1 оказывается выше при наличии сопутствующего СД 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чаулин, А. М. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Ч. 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) // А. М. Чаулин, Ю. В. Григорьева, Д. В. Дупляков // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т.19, № 2. – С.34-41.
2. Маркеры эндотелиальной дисфункции: Е-селектин, эндотелин-1 и фактор фон Виллебранда у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // А. В. Жито [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 892-899. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-892-899.
3. The blood level of endothelin-1 in diabetic patients depending on the characteristics of the disease / L. K. Sokolova [et al.] // International Journal of Endocrinology. – 2020. – Vol.16, № 3. – P. 204-208.
4. Association between endothelin-1, nitric oxid, and Gensini score in chronic coronary syndrome / Y. Wang [et al.] // BMC Cardiovascular disorders. – 2023. – 23:602.

5. Banecki, K. M. R. M. Endothelin-1 in health and disease / K. M. R. M. Banecki, K. A. Dora // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – 24:11295.

6. Состояние микроциркуляции и биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции после медикаментозного лечения и хирургической коррекции кровотока у больных с атеросклерозом сосудов нижних конечностей / А. А. Паршаков [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т.19, № 1. – С. 35-46.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА COVID-19

Островцова С.А.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Интенсивные исследования патогенеза и механизмов развития коронавирусной инфекции, вызываемой новым типом коронавируса, SARS-CoV-2, показывают, что результатом взаимодействия вируса с клеткой является не только дисрегуляция противовирусной биосигнализации и иммунного ответа в организме человека, но и существенные нарушения клеточного метаболизма: его системное перепрограммирование.

Цель. Цель данной работы заключалась в анализе результатов недавних научных исследований, посвященных раскрытию взаимосвязи между метаболическими нарушениями и реализацией жизненного цикла SARS-CoV-2 в клетках хозяина.

Методы исследования. В качестве методов исследования применялись систематизация и обобщение литературных данных.

Результаты и их обсуждение. Известно, что многие вирусы используют ресурсы хозяина и эксплуатируют его метаболическую сеть для проникновения в клетки и репликации. В ходе недавних исследований, выполненных на транскриптомном, протеомном и метаболомном уровнях обнаружено, что SARS-CoV-2 вторгается в программы биогенеза инфицированных клеток, вызывая системные метаболические нарушения [1]. Применение биохимических и молекулярно-генетических методов анализа для изучения ключевых регуляторных механизмов и метаболических потребностей репликации вируса показывают, что его жизненный цикл напрямую связан с метаболизмом глюкозы, а также с аминокислотным и липидным обменом. Применение метаболомного профилирования плазмы пациентов коронавирусной инфекцией позволило выявить, наряду с повышением уровня глюкозы, значительные изменения в содержании промежуточных продуктов гликолиза, а анализ данных секвенирования РНК иммунных клеток бронхоальвеолярного лаважа показал, что активация реакций гликолиза является наиболее важной метаболической особенностью всех иммунцитов у