

С.Е. Подпрятков¹, В.И. Апостолов²,
О.Ф. Тацкий³, С.В. Коноваленко⁴,
В.Ф. Коноваленко⁴

¹ Центр электросварочной
хирургии и новейших
хирургических технологий

² Лечебно-реабилитационный
центр им. В.Т. Гуца

³ Международный институт
биотерапии

⁴ Институт экспериментальной
патологии, онкологии
и радиобиологии

им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины

АНГИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ЭКЗОГЕННЫХ ПЕПТИДОВ: ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ VEGF-A У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме

У статті наведено результати вивчення ефективності застосування комплексу пептидів натурального походження Арекур® у пацієнтів із судинними порушеннями — хронічною венозною недостатністю (ХВН) нижніх кінцівок. **Матеріали та методи.** Проведено просте порівняльне дослідження ефективності комплексу екзогенних пептидів у комбінації з аргініном у 60 пацієнтів із судинною патологією порівняно з групою контролю. **Результати.** Клінічне спостереження свідчить про те, що після лікування пацієнтів із ХВН за допомогою натурального пептидного комплексу Арекур® спостерігалось підвищення індексу мікроциркуляції. Вдалося домогтися повного загоєння виразкових дефектів у 9 (56,3%) пацієнтів із 16, у групі контролю А2 — у 5 (35,7%) пацієнтів із 14 ($p=0,261$). У групі хворих, які приймали комплекс пептидів, зафіксовано підвищення рівня VEGF-A в плазмі крові, що може свідчити про вплив пептидної терапії на експресію цього регулюючого чинника. Збільшення експресії VEGF-A сприяє неоваскуляризації ішемізованих тканин кінцівок на мікрорівні, зміцнює ендотелій і зменшує гіпоксію, що призводить до кращих результатів лікування ХВН. **Висновки.** Застосування пептидного комплексу покращує клінічні результати лікування ХВН завдяки підвищенню активності судинного ендотеліального фактора росту (VEGF-A), який має доведені ангіопротекторні властивості.

Ключові слова

Патологія судин, венозна недостатність, трофічні виразки, екзогенні пептиди, ангіопротектори, VEGF-A.

В настоящее время сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) и его физиологическая активность вызывают огромный интерес. Экспрессия VEGF стимулируется рядом проангиогенных факторов, включая эпидермальный ростовой фактор, основной фибробластный ростовой фактор, тромбоцитарный ростовой фактор и интерлейкин-1 [9, 17, 26]. VEGF был сначала открыт как неидентифицированный, полученный из опухоли фактор, увеличивающий проницаемость микрососудов для жидкости. Затем было установлено, что этот белок имеет митогенное влияние на эндотелиальные и моноцитарно-макрофагальные клетки, так как только на поверхности этих клеток имеются рецепторы к нему [1]. На сегодня VEGF рассматривают как мультифункциональный цитокин,

который является гомодимерным гликопротеином с молекулярной массой 45 кДа, содержащий 26 аминокислот [4].

Известно, что VEGF имеет антитромботические свойства, обусловленные увеличением экспрессии и активации сериновых протеаз, урокиназы и активатора плазминогена, и ведет к генерации ключевых тромболитических ферментов, включая плазмин. Защитные свойства VEGF заключаются также в снижении токсичности липопротеинов низкой плотности по отношению к эндотелию [5, 6, 13].

В норме сосудистый эндотелий поддерживает свою поверхность нетромбогенной и невоспалительной. Поддержке эндотелия в стабильном состоянии способствует оксид азота (NO) [21], стабильная продукция которого необходима для поддержания эндотелия в неактивном состоянии. NO синтезируется эндотелием и опосредуется эн-

© С.Е. Подпрятков, В.И. Апостолов, О.Ф. Тацкий, С.В. Коноваленко, В.Ф. Коноваленко

дотелиальной NO-синтазой (eNOS). Дисбаланс NO ведет к нарушению сосудистого тонуса. Одной из особенностей эндотелиальных клеток (ЭК) является наличие в них поверхностных молекул, обеспечивающих нормальное движение крови по сосудам. Эти клеточно-ассоциированные молекулы, находящиеся как на циркулирующих клетках, так и на ЭК, ответственны за миграцию клеток в окружающие ткани и образование тромбов.

Исследования показывают, что у пациентов с ИБС уровень VEGF значительно ниже, чем у здоровых людей, и это ухудшает прогноз течения заболевания. Смертность в группе с пониженной экспрессией VEGF составила 37,71%, что выше, чем в группе с высокими цифрами экспрессии этого цитокина — 14,3% (рис. 1) [12]. Высокие уровни VEGF в плазме через 7 дней после начала острого инфаркта миокарда облегчают долгосрочный прогноз в той же зоне инфаркта, тогда как низкие уровни VEGF в плазме являются независимыми факторами риска для дальнейших осложнений [24]. Повышенные показатели VEGF фиксируются у больных с периферическими артериальными поражениями, что свидетельствует о компенсаторной ревазуляризации зон ишемии конечностей [31]. Многочисленные клинические наблюдения и эксперименты *in vivo* свидетельствуют о решающей роли VEGF в регуляции неоваскуляризации вследствие нарушения кровоснабжения тканей, которое может быть обусловлено периферическими артериальными ангиопатиями. Изучена регулирующая роль VEGF на фоне развития гипергликемии при диабете 2-го типа, а также при артериальной гипертензии [2, 3, 18, 22]. Кроме того, VEGF принимает непосредственное участие в настройке процессов заживления ран [8, 14, 16, 30].

Установлено, что VEGF обладает терапевтическим потенциалом при ишемических расстройствах, включая инсульт. VEGF поддерживает нейропротекцию и способствует нейрогенезу и церебральному ангиогенезу. VEGF уменьшает размер

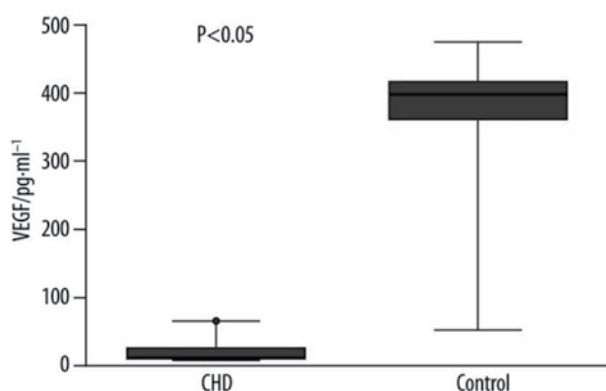


Рис. 1. Уровень сыворотки VEGF у пациентов с ИБС. В сравнении со здоровой контрольной группой уровень VEGF у пациентов с ИБС значительно снижен ($p < 0,05$) [Han X. et al., 2015]

зоны ишемии, улучшает неврологические показатели, повышает выживаемость нейронов [27, 32]. Также благодаря нейротрофическим свойствам VEGF способствует восстановлению и росту нервных волокон [33]. VEGF ускоряет развитие нейронов и рост нейронных дендритов и аксонов. Кроме того, VEGF напрямую регулирует функции множественных ионных каналов нейронной мембраны и изменяет нейронную возбудимость. В травмированной или ишемически поврежденной нервной ткани VEGF проявляет нейропротекторное действие, усиливает нейрогенез и превращение астроглиальных клеток в новые нейроны, которые являются основой для восстановления нейронной сети [24]. VEGF-A имеет решающее значение для роста кровеносных сосудов в развивающейся и взрослой нервной системе (рис. 2) [25]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста экспрессируется в мозге после травматических повреждений головного мозга и служит мощным активатором ангиогенеза и нейрогенеза, а также способен уменьшать объемы поражения [29].

Ангиопротекторная терапия уже много лет является неотъемлемым компонентом стратегии лечения больных с диабетическими ангиопатия-

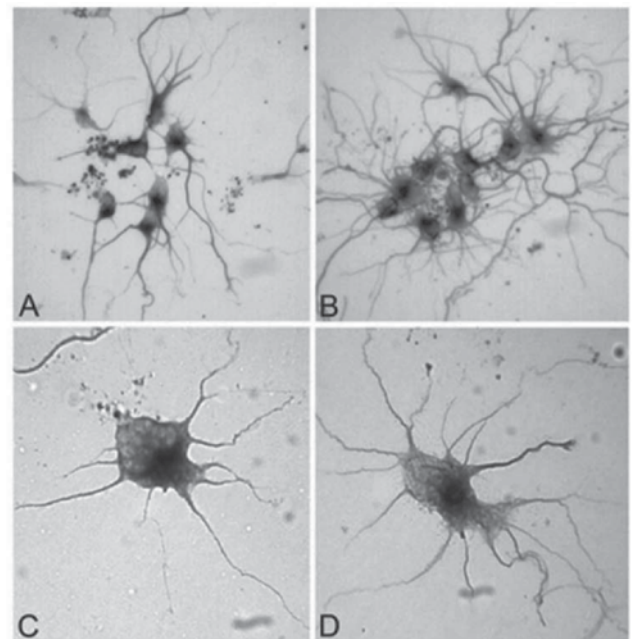


Рис. 2. VEGF способствует распространению нейритов из кортикальных нейронов. В первичных культурах кортикальных нейронов (>95% чистых) нейрофиламент-позитивные нейриты простираются от нейронов, которые растут в кластерах (A) или в виде отдельных клеток (C) в среде без сыворотки. Добавление 50-100 нг/мл VEGF значительно увеличивает диаметр и длину нейритов из кластеризованных нейронов (B) и стимулирует рост нейритов из тела клетки на 30-40% (D) [Rosenstein J.M. et al., 2010]

ми, хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, а также пациентов с ишемической болезнью сердца, у которых риск сердечных катастроф всегда оценивается как высокий. Также ангиопротекторы широко применяются как для профилактики, так и для лечения транзиторных ишемических атак и инсультов, особенно в период реабилитации. В качестве мишеней для лечения эндотелиальных поражений, ведущих к нарушениям проницаемости сосудов, формированию атеросклеротических очагов и тромбообразованию, все чаще используются регулирующие пептиды, которые экспрессируют на поверхности мембран эндотелиальных клеток, а также синтезируются лимфоцитами, макрофагами, фибробластами, тромбоцитами [7, 15]. К таким регулирующим пептидам относится и сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF-A. В качестве терапевтических агентов сосудистых патологий также используются пептиды — как эндогенные, так и экзогенные [10, 11, 20, 28].

Цель работы — изучить эффективность применения комплекса пептидов натурального происхождения препарата Арекур® у пациентов с сосудистыми нарушениями — хронической венозной недостаточностью (ХВН) нижних конечностей.

Материалы и методы

На клинических базах лечебно-реабилитационного центра имени В.Т. Гуца, Международного института биотерапии и Центра электросварочной хирургии и новейших хирургических технологий накоплен опыт применения препарата экзогенных пептидов Арекур® в форме инфузионного раствора 200 мл в готовой системе для в/в капельного введения, производитель «Хемотека», г. Черкассы, Украина. Под наблюдением были 60 пациентов (49 мужчин и 11 женщин в возрасте от 50 до 69 лет) с сосудистой патологией — хронической венозной недостаточностью нижних конечностей (ХВН).

Комплекс экзогенных пептидов в комбинации с аргинином Арекур® — это противорецидивный иммунокорректор с доказанной противовоспалительной, антиинфекционной, противоопухолевой эффективностью. Арекур® предназначен для лечения инфекционно-воспалительных, дегенеративных и онкологических заболеваний. Арекур® содержит пептиды природного происхождения RJP-1 и defensin-1, а также аргинин. Пептиды привлекают Т-лимфоциты для повторного тестирования тканей и таким образом значительно повышают вероятность обнаружения и уничтожения инфицированных или атипичных клеток. Аргинин оказывает антигипоксическое, цитопротекторное, противоопухолевое, антиоксидантное, дезинтоксикационное действие. Эффект тканевого накопления экзогенных пептидов, которые содержатся в составе препарата Арекур®, провоцирует

повторные тестирующие сигналы Т-лимфоцитов в отношении других клеток в зоне их досягаемости. Это, в свою очередь, повышает вероятность уничтожения инфицированных и атипичных клеток, что означает, по сути, улучшение функции иммунного надзора [19]. Арекур® был назначен пациентам с целью гармонизации иммунного гомеостаза, но дополнительно для изучения ангиопротекторного потенциала экзогенных пептидов пациентам с сосудистой патологией был назначен тест на уровень экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста — VEGF-A. Определение VEGF-A в сыворотке крови проводилось методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия). Пациенты под наблюдением были разделены на 2 группы: группу исследования А1 и группу контроля А2.

В процессе статистического анализа использованы методы описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение, распределение результатов в процентах для качественных признаков). Сравнение качественных характеристик между группами проведено с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2). Для сравнения количественных параметров (индекс микроциркуляции, VEGF-A) использовали непараметрические критерии Вилкоксона, Манна — Уитни после предварительной оценки нормальности распределения данных по тесту Шапиро — Уилка.

В группу А1 (n=60) вошли пациенты с хронической венозной недостаточностью (ХВН) нижних конечностей. Пациенты группы А1 принимали Арекур® по схеме: 1 инфузия 200 мл внутривенно капельно через день, всего 10 инфузий. В группу сравнения А2 (n=47) были включены пациенты с аналогичным диагнозом. В обеих группах были больные, у которых ХВН была осложнена трофическими язвами голени (16 и 14 пациентов соответственно). Эти пациенты получали местную терапию: левомецетиновую мазь и крем декспантенола на очаги поражения. С целью изучения ангиопротекторных свойств препарата Арекур® в обеих группах пациентов проводился тест на экспрессию VEGF-A до и после лечения. Дополнительно у пациентов с ХВН для исследования микроциркуляторного кровотока мы применили метод лазерной доплеровской флоуметрии с использованием лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП-1» (длина волны 0,8 мкм). Основным показателем, который регистрировался в ходе исследования, был индекс микроциркуляции (ИМ) — показатель, который представляет собой произведение величины гематокрита и среднеквадратичной скорости движения эритроцитов по капиллярному руслу; диапазон определения ИМ — от 0 до 99 перфузионных единиц.

Результаты и их обсуждение

До лечения группы были сопоставимы по индексу микроциркуляции (ИМ) ($p=0,191$), но после лечения выявлено существенное преобладание клинического эффекта по повышению ИМ в группе A1 (+8,4 перфузионных единицы) по сравнению с группой A2 (+0,5 перфузионных единицы) ($p<0,001$) — см. табл.

Таблица. Сравнение индекса микроциркуляции (ИМ) в группах A1 и A2

Группа	До лечения, М (SD)	После лечения, М (SD)	Динамика, Δ (95% ДИ)	р (до и после лечения)
A1	10,7 (2,5)	19,1 (4,4)	+8,4 (7,1-9,7)	0,0001*
A2	11,4 (3,0)	11,9 (3,2)	+0,5 (1,7-0,8)	0,441
$P_{(A1-A2)}$	0,191	0,001*	-	-

Примечания. М (SD) — среднее арифметическое и стандартное отклонение; Δ (95% ДИ) — средняя динамика показателя и 95% доверительный интервал; * — различия между показателями статистически значимы ($p<0,05$, оценка по критерию Вилкоксона, Манна — Уитни).

В таблице представлены результаты измерения ИМ до и после лечения в обеих подгруппах больных. Наши наблюдения свидетельствуют, что в подгруппе A1 после лечения наблюдалось повышение ИМ. У пациентов с трофическими поражениями голени основной задачей стало заживление трофических язв или, по крайней мере, уменьшение их площади. В группе A1 удалось добиться полного заживления язвенных дефектов у 9 (56,3%) пациентов из 16, в группе A2 — у 5 (35,7%) пациентов из 14 ($p=0,261$) — см. рис. 3.

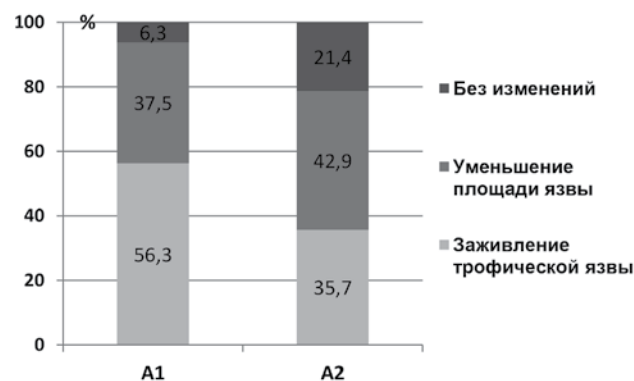


Рис. 3. Результаты лечения больных с трофическими язвами голени в группах A1 и A2

Но главное, что в группе больных, которые принимали Арекур®, мы зафиксировали повышение уровня VEGF-A в плазме крови, что может свидетельствовать о влиянии пептидной терапии на экспрессию этого регулирующего фактора (рис. 4). Представляется обоснованным, что увеличение экспрессии VEGF-A способствует неоваскуляризации ишемизированных тканей конечностей на микроуровне, укрепляет эндотелий и уменьшает гипоксию, что приводит к лучшим результатам лечения ХВН.

Выводы

Подводя итоги наших наблюдений, можно сделать выводы, что пептидный препарат Арекур®, благодаря эволюционно обусловленным свойствам экзогенных пептидов реагировать с регулирующими белками клеточных мембран, стимулирует экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста. Повышение активности VEGF-A способствует неоваскуляризации, уменьшает гипоксию и улучшает трофику ишемизированных тканей конечностей на микроуровне, что приводит к лучшим результатам лечения пациентов с ХВН.

Полученные данные позволяют рекомендовать Арекур® как перспективный препарат для улучшения прогноза у пациентов с сосудистыми заболеваниями. Клинические результаты подтверждают, что экзогенные пептиды усиливают активность VEGF-A, который реализует свои ангиопротекторные эффекты.

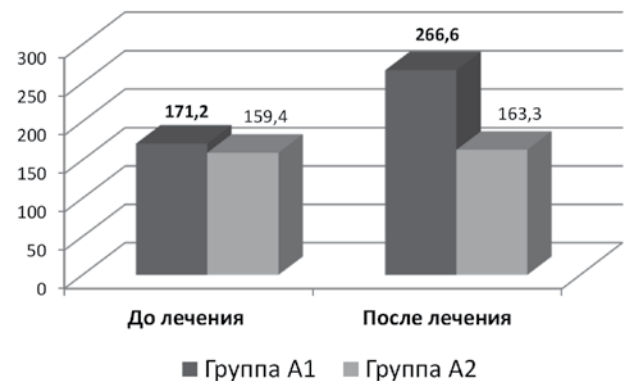


Рис. 4. Средние значения VEGF-A плазмы крови (пкг/мл) в группе A1 по сравнению с показателями группы A2 до и после лечения ($p\leq 0,05$)

Список использованной литературы

1. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение // Укр. кардіол. журн. — 2011. — № 4. — С. 87-95.
2. Alhusban A., Alkhazaleh E., El-Elimat T. Silymarin Ameliorates Diabetes-Induced Proangiogenic Response in Brain Endothelial Cells through a GSK-3β Inhibition-Induced Reduction of VEGF Release // J. Diabetes Res. — 2017. — Vol. 253. — P. 7216.
3. Bakhshab S., Ahmed F., Schulten H.J., Ahmed F.W., Glanville M., Al-Qahtani M.H., Weaver J.U. Proangiogenic Effect of Metformin in Endothelial Cells Is via Upregulation of VEGFR1/2 and Their Signaling under Hyperglycemia-Hypoxia // Int. J. Mol. Sci. — 2018, Jan. — Vol. 19 (1). — P. 293.
4. Birk D.M., Barbato J., Mureebe L., Chaer R.A. Current insights on the biology and clinical aspects of VEGF regulation // Vasc. Endovascular. Surg. — 2008, Dec.; 2009, Jan. — Vol. 42 (6). — P. 517-30.

5. Cai H.Y. et al. Cardiac shockwave therapy improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease by promoting VEGF and IL-8 secretion to mediate the proliferation of endothelial progenitor cells // *Exp. Ther. Med.* — 2015, Dec. — Vol. 10 (6). — P. 2410-2416.
6. Camaré C., Pucelle M., Nègre-Salvayre A., Salvayre R. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque // *Redox. Biol.* — 2017, Aug. — Vol. 12. — P. 18-34.
7. Chakrabarti S., Wu J. Bioactive peptides on endothelial function // *Food Science and Human Wellness.* — 2016. — Vol. 5. — P. 1-7.
8. Chen B., He T., Xing Y., Cao T. Effects of quercetin on the expression of MCP-1, MMP-9 and VEGF in rats with diabetic retinopathy // *Exp. Ther. Med.* — 2017, Dec. — Vol. 14 (6). — P. 6022-6026.
9. Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness / F. Ribeiro et al. // *Rev. Port. Cardiol.* — 2009. — Vol. 28 (10). — P. 1121-1151.
10. Fosgerau K., Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions // *Drug Discov. Today.* — 2015, Jan. — Vol. 20 (1). — P. 122-8.
11. Gomes A., Teixeira C., Ferraz R., Prudêncio C., Gomes P. Wound-Healing Peptides for Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers and Other Infected Skin Injuries // *Molecules.* — 2017. — Vol. 22. — P. 1743.
12. Han X., Liu L., Niu J., Yang J., Zhang Z., Zhang Z. Serum VEGF Predicts Worse Clinical Outcome of Patients with Coronary Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention Therapy // *Med. Sci. Monit.* — 2015, Oct. 26. — Vol. 21. — P. 3247-51.
13. Hatakeyama M., Imaizumi T., Sakaki H. et al. Interleukin1 induces the expression of vascular endothelial growth factor in human pericardial mesothelial cells // *Heart vessels.* — 2007. — Vol. 22. — P. 123-127.
14. He S., Zhao T., Guo H., Meng Y., Qin G., Goukassian D.A., Han J., Gao X., Zhu Y. Coordinated Activation of VEGF/VEGFR-2 and PPAR δ Pathways by a Multi-Component Chinese Medicine DHI Accelerated Recovery from Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetic Mice // *PLoS One.* — 2016, Dec. 8. — Vol. 11 (12). — P. e0167305.
15. Hwang H. Liposomal angiogenic peptides for ischemic limb perfusion: comparative study between different administration methods // *Drug Deliv.* — 2016. — Vol. 23 (9). — P. 3619-3628.
16. Li D., Li L., Xu T., Wang T., Ren J., Liu X., Li Y. Effect of Low Molecular Weight Oligopeptides Isolated from Sea Cucumber on Diabetic Wound Healing in db/db Mice // *Mar. Drugs.* — 2018, Jan. — Vol. 16 (1). — P. 16.
17. Lieb W., Safa R., Benjamin E.J. et al. Vascular endothelial growth factor, its soluble receptor, and hepatocyte growth factor: clinical and genetic correlates and association with vascular function // *Eur. Heart J.* — 2009. — Vol. 30. — P. 1121-1127.
18. Maroun-Eid C., Ortega-Hernández A., Modrego J., Abad-Cardiel M., García-Donaire J.A., Reinares L., Martell-Claros N., Gómez-Garre D. Effect of intensive multifactorial treatment on vascular progenitor cells in hypertensive patients // *PLoS One.* — 2018, Jan. — Vol. 5; 13 (1). — P. e0190494.
19. Melnikov S.M., Tatskiy O.F. A new look at endometriosis: the role of restoring of full immune surveillance over ectopic cells of the endometrium // *Women's health.* — 2017. — Vol. 7 (123). — P. 99-107.
20. Mohanty D.P., Mohapatra S., Misra S., Sahu P. Milk derived bioactive peptides and their impact on human health — A review // *Saudi Journal of Biological Sciences.* — 2016. — Vol. 23. — P. 577-583.
21. Moreira I.S., Fernandes P.A., Ramos M.J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibition. A critical review // *Anticancer Agents Med. Chem.* — 2007, Mar. — Vol. 7 (2). — P. 223-45.
22. Morsi W.G., Shaker O.G., Ismail E.F. et al. HO1 and VEGF gene expression in human arteries with advanced atherosclerosis // *Clin. Biochem.* — 2006. — Vol. 39. — P. 1057-1062.
23. Niu J., Han X., Qi H., Yin J., Zhang Z., Zhang Z. Correlation between vascular endothelial growth factor and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction // *Exp. Ther. Med.* — 2016, Jul. — Vol. 12 (1). — P. 475-479.
24. Pan Z.G., Mao Y., Sun F.Y. VEGF enhances reconstruction of neurovascular units in the brain after injury // *Sheng Li Xue Bao.* — 2017, Feb. — Vol. 69 (1). — P. 96-108.
25. Rosenstein J.M., Krum J.M., Ruhrberg C. VEGF in the nervous system // *Organogenesis.* — 2010, Apr. — Jun. — Vol. 6 (2). — P. 107-14.
26. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor1: a dual regulator for angiogenesis // *Angiogenesis.* — 2006. — Vol. 9. — P. 225-230.
27. Sun Y. et al. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia // *J. Clin. Invest.* — 2003, Jun. — Vol. 111 (12). — P. 1843-51.
28. Tang J.D., Lampe K.J. From de novo peptides to native proteins: advancements in biomaterial scaffolds for acute ischemic stroke repair // *Biomed. Mater.* — 2018. — Vol. 13/03. — P. 4103.
29. Thau-Zuchman O., Shohami E., Alexandrovich A.G., Leker R.R. Vascular endothelial growth factor increases neurogenesis after traumatic brain injury // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2010, May. — Vol. 30 (5). — P. 1008-16.
30. Wang N. et al. E2F1 Hinders Skin Wound Healing by Repressing Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Expression, Neovascularization, and Macrophage Recruitment // *PLoS One.* — 2016, Aug. 4. — Vol. 11 (8). — P. e0160411.
31. Yeboah K., Agyekum J.A., Baafour E.K., Antwi D.A., Adjei A.B., Boima V., Gyan B. Circulating Angiogenic Growth Factors in Diabetes Patients with Peripheral Arterial Disease and Exertional Leg Pain in Ghana // *Int. J. Vasc. Med.* — 2017. — Vol. 23. — P. 901-74.
32. Zhang P. et al. Regenerative repair of Pifithrin- α in cerebral ischemia via VEGF dependent manner // *Sci. Rep.* — 2016, May. — Vol. 23; 6. — P. 262-95.
33. Zupanc H.R.H., Alexander P.G., Tuan R.S. Neurotrophic support by traumatized muscle-derived multipotent progenitor cells: Role of endothelial cells and Vascular Endothelial Growth Factor-A // *Stem. Cell Res. Ther.* — 2017, Oct. 13. — Vol. 8 (1). — P. 226.

Надійшла до редакції 28.01.2019 р.

ANGIOPROTECTIVE PROPERTIES OF EXOGENOUS PEPTIDES: INFLUENCE ON THE LEVEL OF VEGF-A EXPRESSION IN PATIENTS WITH VASCULAR PATHOLOGY

S.E. Podpriatov, V.I. Apostolov, O.F. Tatskiy, S.V. Konovalenko, V.F. Konovalenko

Abstract

Aim. To study the effectiveness of natural peptide complex Arecur® in patients with vascular disorders: chronic venous insufficiency (CVI) of the lower extremities.

Materials and methods. A simple comparative study of the effectiveness of the complex of exogenous peptides in combination with arginine was conducted in 60 patients with vascular pathology in comparison with the control group.

Results of observation indicate that after treating patients with CVI with the natural peptide complex Arecur®, an increase in the microcirculation index was observed. It was possible to achieve complete healing of ulcers in 9 (56.3%) patients out of 16, in the control A2 group — in 5 (35.7%) patients out of 14 (p=0.261). In the group of patients who took a complex of peptides, an increase in the level of VEGF-A in the blood plasma was recorded, which may indicate the effect of peptide therapy on the expression of this regulatory factor. Increased expression of VEGF-A leads to neovascularization of the ischemic limb tissues at the micro level, strengthens the endothelium and reduces hypoxia, which leads to the best results of CVI treatment.

Conclusions. The use of the peptide complex improves the clinical results of the treatment of CVI due to the increased activity of vascular endothelial growth factor (VEGF-A), which has proven angioprotective properties.

Keywords: vascular pathology, venous insufficiency, trophic ulcers, exogenous peptides, angioprotectors, VEGF-A.