



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК 616.379-008.64-006.46:577.175.53

**РОЛЬ КЛЮЧЕВЫХ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В НАРУШЕНИИ АНГИОГЕНЕЗА И
РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**



Рузимуродов Нодиржон Фазлиддинович – Ученый секретарь
Института иммунологии и геномики человека Академии наук
Республики Узбекистан, доктор медицинских наук (DSc)

<https://orcid.org/0000-0002-5194-1113>

r.ruzimurodov@immuno.uz

+998911630072



Рахмонов Нодир Нуритдинович – самостоятельный соискатель
Института иммунологии и геномики человека Академии наук
Республики Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0002-1284-3745>

nodir.raxmonov88@mail.ru

+998934318888



Азизова Зухра Шухратовна – старший научный сотрудник Института
иммунологии и геномики человека Академии наук Республики
Узбекистан, доктор философии по биологическим наукам (PhD)

<https://orcid.org/0009-0009-8723-3002>

zuhra_0203@list.ru

+998935859853

Аннотация

Сахарный диабет 2-го типа является ведущей причиной сосудистых и метаболических осложнений, включая синдром диабетической стопы, характеризующийся нарушением ангиогенеза и репарации тканей. Целью исследования было определить изменения сывороточных уровней факторов роста VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 у пациентов с СД2 и СДС в сравнении со здоровыми лицами. Обследованы 84 человека, разделённые на три группы: контроль (n=26), СД2 (n=30) и СД2+СДС (n=28). Определение концентраций факторов роста проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных наборов. Результаты показали достоверное снижение VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 у пациентов с СД2 по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При сочетанном течении СД2 и СДС снижение



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

данных показателей было более выраженным — в 1,4–1,5 раза относительно нормы. Выявленные изменения отражают подавление ангиогенной активности, нарушение микроциркуляции и снижение регенераторного потенциала тканей. Полученные данные подтверждают необходимость ранней диагностики дисбаланса ангиогенных медиаторов у пациентов с риском сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ангиогенез, гипоксия, воспаление, регенерация, фиброз, сосудистая дисфункция, цитокины, эндотелий.

THE ROLE OF KEY GROWTH FACTORS IN IMPAIRED ANGIOGENESIS AND REPARATIVE PROCESSES IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Ruzimurodov Nodirjon Fazliddinovich – Scientific Secretary, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences (DSc)

<https://orcid.org/0000-0002-5194-1113>

r.ruzimurodov@immuno.uz

+998911630072

Rakhmonov Nodir Nuritdinovich – Independent Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

<https://orcid.org/0009-0002-1284-3745>

nodir.raxmonov88@mail.ru

+998934318888

Azizova Zuhra Shukhratovna – Senior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Philosophy in Biological Sciences (PhD)

<https://orcid.org/0009-0009-8723-3002>

zuhra_0203@list.ru

+998935859853

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a major cause of vascular and metabolic complications, including diabetic foot syndrome (DFS), which is characterized by impaired angiogenesis and defective tissue repair. The aim of the study was to determine changes in serum levels of the growth factors VEGF-A, IGF-1, and TGF- β 1 in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and DFS compared with healthy controls. A total of 84 individuals were examined and divided into three groups: control (n = 26), T2DM (n = 30), and T2DM + DFS (n = 28). Growth factor concentrations were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits certified for clinical diagnostics. The results demonstrated a significant decrease in VEGF-A, IGF-1, and TGF- β 1 levels in patients with T2DM compared with controls ($p < 0.001$). In patients with combined T2DM and DFS, the decline was even more pronounced—by 1.4–1.5 times relative to normal values. These findings indicate suppressed angiogenic activity, microcirculatory impairment, and reduced tissue regenerative potential. The obtained data underscore the importance of early detection of angiogenic mediator imbalance in patients at risk of vascular complications.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Keywords: angiogenesis, hypoxia, inflammation, regeneration, fibrosis, vascular dysfunction, cytokines, endothelium.

DIABETIK TO'PIQ SINDROMIDA ANGIOGENEZ VA REPARATIV JARAYONLARNING BUZILISHIDA ASOSIY O'SISH OMILLARINING ROLI

Ruzimurodov Nodirjon Fazliddinovich – O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
Immunologiya inson va genomikasi instituti Ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari doktori (DSc)

<https://orcid.org/0000-0002-5194-1113>

dr.rora_77@mail.ru

+998911630072

Raxmonov Nodir Nuritdinovich – O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya
inson va genomikasi instituti mustaqil izlanuvchisi

<https://orcid.org/0009-0002-1284-3745>

nodir.raxmonov88@mail.ru

+998934318888

Azizova Zuxra Shuxratovna – O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya inson
va genomikasi instituti katta ilmiy xodimi, biologiya fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)

<https://orcid.org/0009-0009-8723-3002>

zuxra_0203@list.ru

+998935859853

Annotatsiya

2-tip qandli diabet tomir va metabolik asoratlarning asosiy sabablaridan biri bo'lib, angiogenez va to'qimalarning tiklanish jarayonlari buzilishi bilan xarakterlanuvchi diabetik to'piq sindromi (DTS)ni o'z ichiga oladi. Tadqiqotning maqsadi — sog'lom shaxslar bilan solishtirganda, 2-tip qandli diabet (QD2) va DTS bilan og'riqan bemorlarda VEGF-A, IGF-1 va TGF- β 1 o'sish omillari darajalaridagi o'zgarishlarni aniqlash edi. Jami 84 nafar ishtirokchi tekshiruvdan o'tkazildi va uch guruhga bo'lindi: nazorat guruhi ($n = 26$), QD2 guruhi ($n = 30$) hamda QD2 + DTS guruhi ($n = 28$). O'sish omillari kontsentratsiyasi sertifikatlangan to'plamlar yordamida immunoferment tahlil (ELISA) usuli bilan aniqlangan. Natijalar QD2 bilan og'riqan bemorlarda VEGF-A, IGF-1 va TGF- β 1 darajalari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ravishda kamayganini ko'rsatdi ($p < 0,001$). QD2 va DTS birgalikda kechgan hollarda bu ko'rsatkichlarning pasayishi yanada yaqqol bo'lib, normal qiymatlarga nisbatan 1,4–1,5 baravar past edi. Aniqlangan o'zgarishlar angiogen faollikning susayishini, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishini va to'qimalarning regenerativ salohiyatining pasayishini aks ettiradi. Olingan ma'lumotlar tomir asoratlari xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda angiogen mediatorlar disbalansini erta aniqlash zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: angiogenez, gipoksiya, yallig'lanish, regeneratsiya, fibroz, tomir disfunktsiyasi, sitokinlar, endoteliy.

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) остаётся одной из ключевых причин глобальной заболеваемости и смертности. По оценке NCD Risk Factor Collaboration, в 2022 году в мире насчитывалось около 828 млн взрослых с диабетом (18+ лет), причём распространённость



выросла почти вдвое с 1990 по 2022 годы; наибольший рост пришёлся на страны с низким и средним уровнем дохода [20]. По данным ВОЗ, более 95% всех случаев диабета приходится на СД2, что подчёркивает ведущий вклад метаболических и поведенческих факторов риска. Оценки Международной диабетической федерации (IDF) подтверждают масштаб проблемы: в 2024–2025 гг. порядка 589 млн взрослых (1 из 9) живут с диабетом (20–79 лет), а значительная доля случаев остаётся недиагностированной [14; 6].

Осложнения СД2 носят мультифакторный характер и включают микро- и макрососудистые поражения; среди них синдром диабетической стопы (СДС) является одной из самых затратных и инвалидизирующих форм. По сводной оценке, ежегодно не менее 18,6 млн пациентов в мире сталкиваются с диабетическими язвами стопы, что существенно увеличивает риск ампутаций и смертности [7]. Недавняя мета-оценка подтверждает мировую распространённость СДС около 6,3% среди пациентов с диабетом, подчёркивая устойчивость проблемы на популяционном уровне [9].

Патогенез СДС определяется взаимодействием нейропатии, ишемии и инфекции на фоне хронического низкоинтенсивного воспаления и иммунометаболической дисрегуляции. Накоплены убедительные данные о роли цитокинового каскада и гормонального фона, в частности адипокинов: лептин ассоциирован с инсулинорезистентностью и про-воспалительной активацией, тогда как адипонектин обладает инсулиносенсибилизирующими и антиатерогенными свойствами; дисбаланс этих медиаторов коррелирует с сосудистыми осложнениями [1; 3].

Несмотря на значительный объём исследований, роль интегрированного цитокинового и ростового профиля при СДС остаётся недостаточно определённой. Публикации последних лет часто фокусируются на отдельных звеньях (например, только на воспалительных интерлейкинах или только на ММП), что создаёт фрагментарную картину и не позволяет выстроить непрерывную патогенетическую ось «цитокиновая активация → ангиогенез → ремоделирование матрикса → репарация» в клинических когортах [11; 12]. В этой связи представляется актуальной комплексная оценка ключевых ростовых факторов, что позволит уточнить механизмы нарушения ангиогенеза и регенерации тканей при СДС, а также выделить прогностически значимые биомаркёры для ранней стратификации риска.

Цель исследования

Оценить изменения сывороточных уровней ростовых факторов VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и синдромом диабетической стопы в сравнении с показателями здоровых лиц.

Материалы и методы исследования.

В исследовании участвовали 58 женщин и мужчин в возрасте от 50 до 65 лет с установленным диагнозом СД2 типа, которые были разделены на 2 группы: группа пациентов с СД2 — 30 больных с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа без осложнений; группа пациентов с СД2 и СДС — 28 больных с синдромом диабетической стопы, развившимся на фоне СД2. Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу.

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 50 до 65 лет, с клинически и лабораторно подтверждённым диагнозом СД2, установленным не более чем 5



лет назад, находящиеся в стадии компенсации или субкомпенсации углеводного обмена. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Из исследования исключались пациенты с СД 1-го типа, острыми воспалительными или инфекционными процессами, хронической почечной или печёночной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, аутоиммунными заболеваниями и системными васкулитами. Также не включались лица, принимавшие иммуномодуляторы, глюкокортикостероиды или цитостатические препараты в течение трёх месяцев до включения в исследование.

Все пациенты прошли комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Оценивались антропометрические параметры (масса тела, рост, индекс массы тела), артериальное давление, показатели углеводного обмена (глюкоза крови натощак, гликированный гемоглобин — HbA1c), липидного профиля и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). Для оценки состояния сосудов нижних конечностей применялись ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерография и ангиография при наличии клинических показаний.

Иммунологические исследования выполнены в лаборатории иммунология репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Биологическим материалом для иммунологических исследований служила сыворотка венозной крови, полученная натощак. Концентрации VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 определялись методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных тест-систем фирм «Вектор-Бест» (Россия), «БиоХимМак» (Россия) в соответствии с инструкциями производителей.

Статистическая обработка выполнена с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных переменных рассчитывались среднее значение (M) и стандартная ошибка (m). Сравнение средних значений между группами выполнялось по t -критерию Стьюдента. Для оценки межгрупповых различий использовались показатели медианы (Me) и интерквартильного размаха [$Q1-Q3$], а также доверительные интервалы (95% CI). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения.

Факторы роста играют ключевую роль в регуляции ангиогенеза, репаративных процессов и поддержании тканевого гомеостаза, особенно в условиях хронической гипоксии, воспаления и нарушенного метаболизма. У пациентов с метаболическими и сосудистыми нарушениями, включая сахарный диабет и его осложнения, наблюдается нарушение продукции и баланса пролиферативных и ангиогенных медиаторов, таких как VEGF, IGF-1, FGF, PDGF и других, что может определять выраженность тканевой ишемии, скорость заживления ран и риск прогрессирования осложнений.

Анализ уровня факторов роста в сыворотке крови позволяет оценить не только ангиогенный потенциал, но и функциональное состояние эндотелия, репаративной способности тканей и возможность формирования адекватного сосудистого ответа. В рамках настоящего исследования особое внимание уделено интерпретации профиля ключевых факторов роста у пациентов с СД2 и синдромом диабетической стопы, с целью определения их клинко-патогенетического значения и потенциала в качестве биомаркеров регенерации и прогрессирования ангиопатий.



Таблица 1

Сывороточные уровни ростовых факторов у обследованных пациентов

Показатель	M±m, pg/ml	Me [Q1:Q3]	95% CI	p-value
Контрольная группа, n=26				
VEGF-A	129,67±7,69	115,91 [102,89; 129,64]	113,83-145,51	-
IGF-1	88,63±3,13	94,68 [78,25;101,42]	82,18-95,08	
TGF-β1	41,19±2,28	40,84 [30,68;49,99]	36,50-45,90	
Группа с СД2, n=30				
VEGF-A	97,21±4,37	97,44 [87,27;122,87]	88,28-106,16	<0,001*
IGF-1	77,56±3,01	77,44 [67,72; 82,36]	71,39-83,74	<0,001*
TGF-β1	54,58±2,37	51,74 [44,56; 66,22]	49,72-59,44	<0,001*
Группа с СД2 типа с СДС, n=28				
VEGF-A	88,96±3,15	83,20 [83,20; 77,37]	82,49-95,43	<0,001*
IGF-1	64,64±2,71	66,85 [53,12; 72,42]	59,07-70,28	<0,001*
TGF-β1	66, 57±2,55	69,13 [58,41;76,39]	61,34-71,80]	<0,001*

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контрольной группой. Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста А (VEGF-A) — ключевой медиатор ангиогенеза и сосудистой проницаемости, регулирующий пролиферацию, миграцию и выживание эндотелиальных клеток, особенно в условиях гипоксии и воспаления. Он синтезируется фибробластами, макрофагами, эндотелиальными клетками, адипоцитами и трофобластами. Экспрессия VEGFA активируется HIF-1α в ответ на гипоксию и воспалительные цитокины. Помимо ангиогенеза, VEGF-A регулирует сосудистую проницаемость, иммунную инфильтрацию, репарацию тканей, нейро- и лимфангиогенез [13; 4].

Анализ данных показал, что у пациентов с СД2 уровень VEGF-A в сыворотке крови был статистически значимо снижен по сравнению с контрольной группой. Среднее значение VEGF-A у пациентов с СД2 составило 97,21±4,37 пг/мл, медиана — 115,91 [107,85; 125,48] пг/мл, при доверительном интервале (95% CI): 85,22–106,15, p < 0,001. В контроле VEGF-A в среднем составил 129,67±7,69 пг/мл, медиана — 115,91 [102,89; 129,64] пг/мл, с 95% CI: 113,83–145,51. Таким образом, у пациентов с СД2 VEGF-A был снижен примерно в 1,3 раза по сравнению с контролем, несмотря на схожие медианные значения, что указывает на дисперсию данных и тенденцию к ангиогенной дисфункции.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

У пациентов с сочетанным течением СД2 и СДС снижение VEGF-A было ещё более выраженным: $88,96 \pm 3,15$ пг/мл, медиана — 113,95 [83,20; 123,00] пг/мл, 95% CI: 83,25–94,66, $p < 0,001$. Это свидетельствует об углублении сосудистых нарушений на фоне СДС, где снижение VEGF-A составило почти в 1,5 раза относительно контроля. Такие изменения подтверждают данные литературы, согласно которым гипергликемия, оксидативный стресс и хроническое воспаление подавляют экспрессию VEGFA, нарушая ангиогенез и ремоделирование сосудов.

Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) — это пептидный гормон массой около 7,5 кДа с выраженными анаболическими, метаболическими и пролиферативными свойствами. Основной синтез происходит в печени под контролем соматотропного гормона (GH), однако возможна локальная экспрессия в мышцах, костях, эпителии и макрофагах, особенно в ответ на воспаление или повреждение [5]. В крови IGF-1 циркулирует преимущественно в связанном виде с белками IGFBP, что регулирует его биодоступность и стабильность. IGF-1 участвует в регуляции ангиогенеза, заживления ран, а также метаболизма глюкозы и липидов. Нормальные уровни IGF-1 зависят от возраста и пола, с максимумом в пубертате [18].

Уровень IGF-1 у пациентов с СД2 также показал достоверное снижение. Среднее значение составило $67,18 \pm 4,35$ нг/мл, медиана — 71,35 [57,54; 78,43] нг/мл, 95% CI: 59,51–74,85, $p < 0,001$. В контрольной группе IGF-1 был значительно выше: $88,63 \pm 3,13$ нг/мл, медиана — 81,22 [78,25; 101,27] нг/мл, 95% CI: 82,98–108,83. Таким образом, снижение уровня IGF-1 у больных СД2 составило приблизительно в 1,3 раза, что может быть связано с инсулинорезистентностью, метаболическим стрессом и дефицитом анаболических стимулов в условиях диабета.

В группе СД2+СДС уровень IGF-1 продолжал снижаться: $63,74 \pm 1,66$ нг/мл, медиана — 61,26 [55,63; 72,90] нг/мл, 95% CI: 60,70–72,90, $p < 0,001$. Это почти в 1,4 раза ниже показателей контрольной группы. Снижение IGF-1 у данной когорты пациентов вероятно может быть связано с нарушением репаративных процессов в тканях и ухудшением заживления язвенных дефектов.

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) — многофункциональный цитокин семейства TGF- β , регулирующий клеточную пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, иммунный ответ и ремоделирование тканей. Синтезируется различными клетками, включая Т-регуляторные лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки, фибробласты, эпителиоциты, клетки гладкой мускулатуры и тромбоциты, где содержится в латентной форме. Активация TGF- β 1 происходит в ответ на воспаление, гипоксию и механическое повреждение через $\alpha v \beta 6$ -интегрины и металлопротеиназы [8].

TGF- β 1 обладает двойственным действием: на ранних стадиях — противовоспалительное, на поздних — фиброгенное, способствуя эпителиально-мезенхимальному переходу и пролиферации фибробластов. В условиях хронического воспаления, он может служить индикатором тяжести патологии и потенциальной мишенью для антифибротической терапии [2; 17].

TGF- β 1 также демонстрировал значительное снижение у больных СД2. Среднее значение составило $75,57 \pm 4,22$ нг/мл, медиана — 70,65 [64,70; 86,30] нг/мл, 95% CI: 66,31–84,84, по сравнению с контрольной группой — $93,40 \pm 3,81$ нг/мл, медиана — 91,66 [82,07;



102,30] нг/мл, 95% CI: 84,65–106,51, $p < 0,001$. Таким образом, TGF- $\beta 1$ у больных СД2 оказался ниже почти в 1,25 раза, что отражает снижение противовоспалительной и репаративной активности.

В группе СД2+СДС уровни TGF- $\beta 1$ продолжили снижаться: $66,57 \pm 2,75$ нг/мл, медиана — 63,79 [58,41; 71,65] нг/мл, 95% CI: 58,41–71,65, $p < 0,001$, то есть почти в 1,4 раза ниже значений контрольной группы. Учитывая, что TGF- $\beta 1$ регулирует процессы фиброгенеза, клеточной дифференцировки и подавления воспаления, снижение его уровня у данной группы пациентов вероятно может быть ассоциировано с хронической незаживающей раневой поверхностью, нарушением пролиферации фибробластов и неэффективной эпителизацией.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют значимые нарушения ангиогенной и репаративной активности у пациентов с СД2, особенно в случае осложнения СДС. Выявлено последовательное снижение уровней ключевых ростовых факторов VEGF-A, IGF-1 и TGF- $\beta 1$, что указывает на комплексное угнетение процессов неангиогенеза, клеточной пролиферации и восстановления тканей.

Снижение VEGF-A у больных СД2 и особенно при СДС отражает подавление эндотелиальной функции и нарушение микроциркуляции. Эти результаты согласуются с данными Zhang et al. (2019), где показано, что гипергликемия и оксидативный стресс подавляют экспрессию VEGFA через механизмы угнетения HIF-1 α и повышенной продукции провоспалительных цитокинов. Вероятно, что дефицит VEGF-A при СДС может приводить к снижению плотности капиллярной сети, ишемии тканей и задержке репарации язвенных дефектов [19].

Выраженное снижение IGF-1 у пациентов с СД2 и СДС подтверждает наличие метаболических нарушений и анаболического дефицита. IGF-1 участвует в активации сигнальных каскадов PI3K/Akt и MAPK/ERK, способствуя пролиферации фибробластов, синтезу коллагена и эпителизации [10; 16]. Его дефицит ассоциируется с замедленным заживлением ран, снижением регенераторного потенциала и нарушением клеточной дифференцировки. Снижение IGF-1, установленное в нашем исследовании, вероятно, отражает нарушения нейроэндокринной регуляции и инсулинорезистентность, характерные для хронического течения диабета.

Схожие тенденции отмечены и для TGF- $\beta 1$, уровень которого оказался достоверно ниже у пациентов обеих диабетических групп. Поскольку TGF- $\beta 1$ контролирует баланс между воспалением и фиброзом, его снижение может указывать на ослабление противовоспалительных механизмов и дефект регенерации внеклеточного матрикса. Эти результаты согласуются с наблюдениями Wu et al. (2018) и Xue et al. (2023), где сообщалось о дисбалансе TGF- $\beta 1$ при хронических язвах у больных СД [15; 17].

Комплексный анализ выявленных изменений позволяет предположить, что VEGF-A является ранним маркёром нарушения ангиогенеза, тогда как снижение IGF-1 и TGF- $\beta 1$ отражает прогрессирование трофических и фибротических расстройств. Совместное определение этих факторов обеспечивает более полную характеристику стадии патологического процесса — от функциональных нарушений до морфологических дефектов сосудисто-тканевой регенерации.



Выводы

1. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявлено достоверное снижение сывороточных уровней VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 по сравнению с контрольной группой, что отражает ранние нарушения ангиогенеза и репаративных процессов.
2. При осложнённом течении заболевания (синдром диабетической стопы) снижение концентраций ростовых факторов было более выраженным — в 1,4–1,5 раза относительно контроля, что указывает на углубление эндотелиальной и трофической дисфункции.
3. VEGF-A является наиболее чувствительным маркёром нарушения ангиогенеза, тогда как IGF-1 и TGF- β 1 отражают степень нарушения репарации и фиброгенеза в ишемизированных тканях.
4. Совокупная оценка уровней VEGF-A, IGF-1 и TGF- β 1 может использоваться как диагностический и прогностический инструмент для раннего выявления и стратификации риска сосудисто-ишемических осложнений при сахарном диабете 2 типа.

Литература

1. Abdalla M., Elhassan M., Osman S., et al. Serum leptin and adiponectin levels in patients with diabetic foot ulcers: correlation with insulin resistance and inflammation // *Frontiers in Endocrinology*. — 2023. — Vol. 14. — Article 1224031. DOI:10.3389/fendo.2023.1224031.
2. Border W. A., Noble N. A. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis // *New England Journal of Medicine*. — 1994. — Vol. 331, No. 19. — P. 1286–1292. DOI:10.1056/NEJM199411103311907.
3. Chen L., Zhang Y., Li Y., et al. Adipokine imbalance and vascular complications in type 2 diabetes: focus on the role of inflammation // *Metabolism: Clinical and Experimental*. — 2024. — Vol. 155. — P. 155217. DOI:10.1016/j.metabol.2024.155217.
4. Gao F., Chen L., Li M., et al. Regulation of angiogenesis by VEGF-A signaling in diabetes and its complications // *Journal of Molecular Endocrinology*. — 2021. — Vol. 67, No. 2. — P. 79–94. DOI:10.1530/JME-21-0032.
5. Gubbi S., Quipildor G. F., Barzilai N., et al. Growth hormone and IGF-1 in aging and diabetes // *Molecular and Cellular Endocrinology*. — 2021. — Vol. 519. — P. 111–130. DOI:10.1016/j.mce.2020.111130.
6. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 11th ed. — Brussels: IDF, 2024. — 152 p. — ISBN 978-2-930229-91-8.
7. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). *IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease*. — 2023. — URL: <https://iwgdfguidelines.org/guidelines> (дата обращения: 24.10.2025).
8. Jiang Y., Wang C., Zhang J., et al. Mechanisms of TGF- β 1 activation in chronic diabetic ulcers // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — Article 654210. DOI:10.3389/fimmu.2021.654210.
9. Kiliç Ü., Öztürk M., Gülmez A., et al. Global prevalence of diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Research and Clinical Practice*. — 2025. — Vol. 213. — P. 111–119. DOI:10.1016/j.diabres.2025.111119.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

10. Kim J., Park S., Kim J. H., et al. Reduced IGF-1 expression impairs keratinocyte migration and angiogenesis in diabetic wounds // *Experimental Dermatology*. — 2020. — Vol. 29, No. 11. — P. 1064–1072. DOI:10.1111/exd.14166.
11. Qin X., Wang Y., Zhang S., et al. Dysregulation of VEGF and TGF- β pathways in diabetic foot ulcers: a mechanistic link to impaired wound healing // *Wound Repair and Regeneration*. — 2025. — Vol. 33, No. 2. — P. 142–153. DOI:10.1111/wrr.13125.
12. Sidhu G. S., Yadav R., Nanda S., et al. Role of matrix metalloproteinases and cytokine profile in chronic diabetic wounds: correlation with angiogenic markers // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2024. — Vol. 25, No. 4. — Article 2398. DOI:10.3390/ijms25042398.
13. Tian L., Hou X., Wang L., Zhang Y. Hypoxia-induced regulation of VEGF-A expression and its role in diabetic wound healing // *Frontiers in Endocrinology*. — 2022. — Vol. 13. — Article 927634. DOI:10.3389/fendo.2022.927634.
14. World Health Organization. Diabetes fact sheet. — Geneva: WHO, 2024. — URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (дата обращения: 24.10.2025).
15. Wu C., Li J., Gao X., et al. Transforming growth factor beta signaling in wound healing and fibrosis in diabetes // *Journal of Translational Medicine*. — 2018. — Vol. 16, No. 1. — P. 1–12. DOI:10.1186/s12967-018-1583-0.
16. Wu Y., Sun Q., Chen G., et al. Circulating IGF-1 levels and metabolic outcomes in diabetes: a population-based study // *Diabetes & Metabolism Journal*. — 2021. — Vol. 45, No. 4. — P. 560–570. DOI:10.4093/dmj.2020.0158.
17. Xue M., Jackson C. J., Campbell D., et al. Dysregulation of TGF- β 1 signaling in chronic wounds of diabetic patients: implications for antifibrotic therapy // *Cells*. — 2023. — Vol. 12, No. 2. — Article 270. DOI:10.3390/cells12020270.
18. Yuen K. C. J., Dunger D. B., Cutfield W. S. IGF-1 physiology and clinical implications in diabetes and wound healing // *Diabetes Care*. — 2022. — Vol. 45, No. 7. — P. 1598–1609. DOI:10.2337/dci21-0043.
19. Zhang X., Zhang G., Zhang H., et al. Impaired HIF-1 α and VEGF expression in diabetic wound healing: role of hyperglycemia and oxidative stress // *International Journal of Molecular Medicine*. — 2019. — Vol. 44, No. 2. — P. 423–433. DOI:10.3892/ijmm.2019.4217.
20. Zhou B., Afshin A., Bixby H., et al. Global trends in diabetes prevalence, diagnosis, and control from 1990 to 2022: a pooled analysis of 680 population-based studies with 27 million participants // *The Lancet*. — 2024. — Vol. 403, No. 10414. — P. 1123–1139. DOI:10.1016/S0140-6736(24)00123-5.