

<https://doi.org/10.23888/HMJ202614165-74>

EDN: UAWXWO

Высокочувствительный С-реактивный белок как маркер воспаления сосудистой стенки при варикозной болезни нижних конечностей

Р.Е. Калинин, М.Г. Липина, И.А. Сучков, Н.Д. Мжаванадзе, Н.В. Короткова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одним из звеньев патогенеза кардиоваскулярной патологии является повреждение сосудистой стенки. Молекулярная основа ее повреждения — биохимические изменения, приводящие к нарушению структуры и функционирования. В связи с этим изучение биохимических маркеров патологических состояний, в том числе варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК), считается важным в определении патогенетических механизмов, перспективе разработки терапевтических стратегий с целью прогнозирования течения и исхода широкого спектра сосудистых заболеваний.

Цель. Определить концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови пациентов с ВБНК по сравнению со здоровыми донорами, а также в гомогенатах вен по сравнению с пациентами с атеросклерозом.

Методы. Объектом исследования выбраны: группа 1, контрольная ($n=30$) — здоровые доноры сыворотки крови; группа 2 ($n=50$) — пациенты с ВБНК; группа 3 ($n=30$) — пациенты с атеросклерозом. Средний возраст в группе 1 составил $42,5 \pm 4,2$ лет, распределение по полу: мужчин — 20 (66,7%), женщин — 10 (33,3%). Средний возраст в группе 2 — $54,4 \pm 10$ года, по полу: женщин — 32 (64%), мужчин — 18 (36%). Средний возраст в группе 3 — $64,1 \pm 9,2$ лет, по полу: мужчин — 27 (90%), женщины — 3 (10%). Материалом для исследования послужили гомогенаты венозной стенки и сыворотка крови. Забор биоматериала в группе 1 проводился во время флебэктомии, в группе 3 — в процессе бедренно-подколенного шунтирования с использованием аутолены. Определение высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) проводили сэндвич-методом ИФА с помощью набора Cloud-Clone Corp. (Китай).

Результаты. Получено статистически значимое повышение уровня вч-СРБ в гомогенатах вен пациентов группы 2 по сравнению с показателями группы 3 ($p=0,03$). В процессе исследования были выявлены корреляционные связи средней силы между концентрацией вч-СРБ в гомогенатах вен и сыворотке крови: положительная — у пациентов со 2 клиническим классом и отрицательная — у пациентов с 5-6 клиническими классами по международной классификации CEAP.

Заключение. ВБНК сопровождается статистически значимым повышением концентрации вч-СРБ в гомогенате вены пациентов группы 2 по сравнению с гомогенатом вен пациентов группы 3 и в сыворотке крови пациентов группы 2 по сравнению со здоровыми донорами. Это подтверждает наличие воспалительного процесса у данной группы пациентов и может служить теоретическим обоснованием для применения противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: атеросклероз сосудов нижних конечностей; варикозная болезнь нижних конечностей; высокочувствительный С-реактивный белок; трансформирующий фактор роста TGF- β 1.

Для цитирования:

Калинин Р.Е., Липина М.Г., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В. Высокочувствительный С-реактивный белок как маркер воспаления сосудистой стенки при варикозной болезни нижних конечностей // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2026. Т. 14, № 1. С. 65–74. doi: 10.23888/HMJ202614165-74 EDN: UAWXWO

<https://doi.org/10.23888/HMJ202614165-74>

EDN: UAWXWO

High-Sensitivity C-Reactive Protein as a Marker of Vascular Wall Inflammation in Lower Extremity Varicose Veins

Roman E. Kalinin, Mariya G. Lipina, Igor A. Suchkov, Nina D. Mzhavanadze, Natalya V. Korotkova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: One pathogenetic factor of cardiovascular pathology, including venous disease, is injury to the vascular wall. The molecular basis of injury is biochemical alterations leading to disruption of its structure and functioning. In this connection, studying biochemical markers of pathological conditions including lower extremity varicose veins (LEVV) is considered important for elucidation of the pathogenetic mechanisms, development of therapeutic strategies to predict the course and outcome of a wide spectrum of vascular diseases.

AIM: To determine the concentration of high-sensitivity C-reactive protein (CRP) in blood serum of patients with LEVV compared to healthy donors, and in vein homogenates compared to patients with atherosclerosis.

METHODS: The study objects were: group 1, control ($n=30$) — healthy blood serum donors; group 2 ($n=50$) — patients with LEVV; group 3 ($n=30$) — patients with atherosclerosis. The mean age in group 1 was 42.5 ± 4.2 years, distribution by gender: 20 (66.7%) men, 10 (33.3%) women. The mean age in group 2 was 54.4 ± 10 years, 32 (64%) women, 18 (36%) men. The mean age in group 3 was 64.1 ± 9.2 years, 27 (90%) men, 3 (10%) women. The study material was venous wall homogenates and blood serum. The biomaterial in group 1 was collected during phlebectomy, in group 3 during femoropopliteal bypass grafting using an autovein. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was determined by a sandwich ELISA method using a Cloud-Clone Corp. kit (China).

RESULTS: A statistically significant increase in hs-CRP was observed in vein homogenates from patients in group 2 compared to vein homogenates in group 3 ($p=0.03$). The study revealed moderate-strength correlations between hs-CRP in vein homogenates and in serum, with a positive correlation in patients with clinical class 2, and a negative correlation in patients with clinical classes 5–6 in CEAP international classification.

CONCLUSION: LEVV is accompanied by a statistically significant increase in hs-CRP concentrations in vein homogenate of patients in group 2 compared to that of patients in group 3, and in blood serum of patients in group 2 compared to healthy donors. This indicates the presence of an inflammatory process in this group of patients and may serve as a theoretical justification for the use of anti-inflammatory therapy.

Keywords: atherosclerosis of lower extremity vessels; lower extremity varicose veins; high-sensitivity C-reactive protein; transforming growth factor TGF- β 1.

To cite this article:

Kalinin RE, Lipina MG, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Korotkova NV. High-Sensitivity C-Reactive Protein as a Marker of Vascular Wall Inflammation in Lower Extremity Varicose Veins. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2026;14(1):65–74. doi: 10.23888/HMJ202614165-74 EDN: UAWXWO

Обоснование

Кардиоваскулярная патология в настоящее время занимает лидирующие позиции среди основных причин смертности и инвалидизации взрослого трудоспособного населения. Так, показатель смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы, по данным отечественных авторов, составляет 46,8% от общего количества смертей в Российской Федерации, при этом 25,0% от этого числа — люди трудоспособного возраста [1].

Одной из социально значимых сосудистых патологий является варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК), относящаяся к хроническим заболеваниям вен (ХЗВ). Она характеризуется расширением преимущественно поверхностных вен нижних конечностей, несостоятельностью клапанов, изменением системного и регионарного кровотока, метаболическими расстройствами, что, в свою очередь, приводит к развитию хронической венозной недостаточности (ХВН) [2]. В отличие от артериальной патологии, данная группа заболеваний самостоятельно не приводит к летальному исходу, но значительно отражается на качестве жизни пациентов, снижая его. Кроме того, данное состояние представляет угрозу для жизни в случае формирования тромбоза легочной артерии [3].

Факторами риска, приводящими к ВБНК, являются генетическая предрасположенность, пол, беременность и роды, прием гормональных контрацептивных препаратов, образ жизни, характер работы, физическая активность, индекс массы тела. Несмотря на высокую распространенность и рецидивирующий характер, точные механизмы развития и биохимические изменения остаются дискуссионными. Тем не менее одной из основных теорий возникновения ВБНК является изменение синтеза коллагена, ремоделирование стенки вены и нарушение структуры и функционирования клапанного аппарата венозной стенки, приводящее к обратному оттоку и стазу крови [4].

Эндотелий сосудов, подлежащий слой гладкомышечных клеток и базальная мембрана являются структурной основой сосудистой стенки, признанной не просто анатомической единицей кардиоваскулярной системы, но и важнейшим активным паракринным органом [5]. Таким образом, одним из звеньев патогенеза кардиоваскулярной патологии являются те или иные повреждения сосудистой стенки. Биохимические изменения, протекающие в стенке сосуда, являются молекулярным базисом сосудистой патологии. В связи с этим изучение данного направления уже в течение многих лет является весьма актуальным, во-первых, с точки зрения раскрытия механизмов патофизиологии сосудистых нарушений, во-вторых, с целью разработки терапевтических стратегий и, в-третьих, с целью прогнозирования течения и исхода широкого спектра как артериальных, так и венозных заболеваний уже в течение многих лет [6, 7].

Одним из современных биомаркеров воспаления является высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ). Его роль в диагностике острых кардиоваскулярных событий доказана [8], а при процессах, сопровождающихся системным низкоинтенсивным воспалением, такие данные практически отсутствуют.

На сегодняшний день показано, что вч-СРБ может являться некоторым активным участником атерогенеза, вследствие чего может быть использован как субклинический маркер, то есть может демонстрировать незначительное повышение в диапазоне 1–3 мг/л при существовании нестабильной атеросклеротической бляшки. Продуцируемый преимущественно гепатоцитами в ответ на интерлейкин-6 (ИЛ-6), он оказывает влияние на сосудистую стенку: активизирует систему комплемента, экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1), подавляет синтез и биодоступность оксида азота. Несмотря на доказанное клинико-диагностическое значение, механизмы, лежащие в основе участия С-реактивного белка (СРБ) в патогенезе ХЗВ, выяснены не полностью.

Кроме того, его участие в патогенезе заболеваний вен нижних конечностей изучено недостаточно. В связи с этим более глубокое понимание процессов активации и диссоциации СРБ важно для разработки терапевтических стратегий, направленных на минимизацию повреждения тканей, что может улучшить исход ХЗВ [9].

Цель — определить концентрацию вч-СРБ в сыворотке крови пациентов с ВБНК по сравнению со здоровыми донорами, а также в гомогенатах вен по сравнению с пациентами с атеросклерозом.

Методы

Объектом исследования выбраны 3 группы: *группа 1*, контрольная ($n=30$) — здоровые доноры сыворотки крови; *группа 2* ($n=50$) — пациенты с ВБНК; *группа 3* ($n=30$) — пациенты с АНК. Средний возраст в группе 1 составил $42,5 \pm 4,2$ года, распределение по полу: мужчин — 20 (66,7%), женщин — 10 (33,3%). Средний возраст в группе 2 — $54,4 \pm 10,0$ года, по полу: женщин — 32 (64,0%), мужчин — 18 (36,0%). Пациенты с ВБНК были разбиты на подгруппы в зависимости от клинического класса ХЗВ по международной классификации СЕАР: пациенты С1–С2, С3–С4, С5–С6.

В *группу 3* вошли пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей. Ввиду отсутствия возможности получения по этическим соображениям в качестве контрольной вены от здорового человека, было принято решение в качестве группы 3 использовать вены пациентов с атеросклерозом, полученные в ходе проведения бедренно-подколенного шунтирования. Таким образом, группу 3 сформировали пациенты, варикозные изменения в стенках вены которых отсутствовали. Средний возраст в группе 3 составил $64,1 \pm 9,2$ года, распределение по полу: мужчин — 27 (90,0%), женщин — 3 (10,0%). Из них 5 (16,7%) пациентов I–IIb стадии хронической ишемии атеросклеротической этиологии по классификации А.В. Покровского–Фон-тейна, проявляющейся перемежающейся хромотой, и 25 (83,3%) пациентов III–IV стадии

заболевания с хронической ишемией, угрожающей потерей конечностей.

Материалом для исследования послужили гомогенаты венозной стенки и сыворотка крови. Забор биоматериала у пациентов группы 2 проводился во время проведения флебэктомии по поводу варикозного расширения вен. У доноров группы 3 участки визуально здоровых вен были взяты в процессе бедренно-подколенного шунтирования с использованием аутовены. Все пациенты проходили лечение в ГБУ РО «Больница скорой медицинской помощи» и в ГБУ РО «Областная клиническая больница» в 2023–2024 годах. Доноры группы 1 сдали кровь в отделении переливания крови ГБУ РО «Областная клиническая больница».

Критерии включения: добровольное информированное согласие, подтвержденный диагноз ВБНК и АНК.

Критерии не включения: пороки развития венозной системы с обструктивным поражением глубоких вен; посттромботический синдром с вторично измененными поверхностными венами; сопутствующие заболевания; любые состояния, сопровождающиеся воспалением (инфекционные, аутоиммунные и онкологические заболевания, травмы).

Определение вч-СРБ проводили сэндвич-методом ИФА с помощью набора Cloud-Clone Corp. (Китай). Набор предназначен для количественного определения СРБ как в сыворотке крови, так и в гомогенатах тканей человека.

Микропланшет сорбирован антителами, специфичными к вч-СРБ. Стандарты или образцы добавляются в лунки с антителами, конъюгированными с биотином и специфичными к вч-СРБ. В каждую лунку добавляется авидин, конъюгированный с пероксидазой хрена, и проводится инкубация. После добавления ТМБ в лунках, содержащих вч-СРБ, антитела с биотином и авидин с пероксидазой хрена, цвет изменяется. После добавления раствора серной кислоты ферментативная реакция прекращается. Оптическая плотность измеряется фотометрическим мето-

дом на длине волны 450 нм. Концентрация вч-СРБ в образцах рассчитывается в соответствии со стандартной кривой.

Полученные результаты обрабатывали методами непараметрической статистики с использованием программ Microsoft Office Excel, GraphPad Prism 10, IBM SPSS 26 (SPSS Inc., США). Средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1; Q3]). Статистическую значимость различий оценивали критерием Краскела–Уоллиса. После проводили попарные сравнения *U*-критерием Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке результатов уровня концентрации вч-СРБ в гомогенате варикозно

расширенных вен было получено статистически значимое повышение показателей у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 698,9 [559,3; 2419] по сравнению с гомогенатами вен, полученных от пациентов с атеросклерозом 395,5 [96,71; 915,6] ($p=0,03$). При межгрупповом анализе отмечается статически значимое повышение у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 по отношению к остальным клиническим классам по СЕАР: ХЗВ С1–С2 209,5 [105,2; 352,8] ($p=0,0006$), ХЗВ С5–С6 53,59 [50,72; 311] ($p=0,002$) (рис. 1).

Концентрация вч-СРБ в сыворотке крови у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 (1,99 [1,91; 2,2]) по классификации СЕАР демонстрировала статистически значимое повышение по сравнению со здоровыми донорами (1,6 [0,8; 1,99]) ($p=0,03$). Межгрупповых различий выявлено не было (рис. 2).

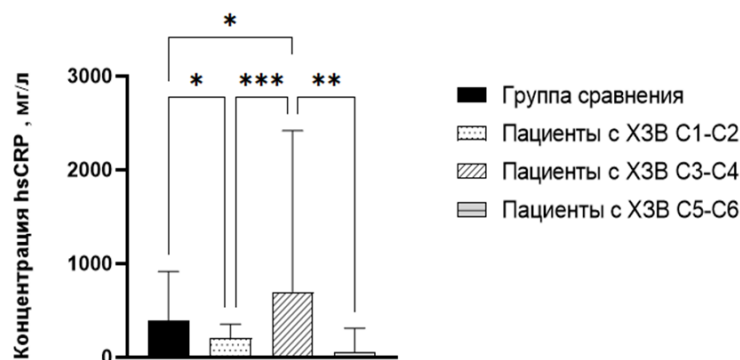


Рис. 1. Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка в гомогенате сосудистой стенки пациентов группы 2 по сравнению с группой 3: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$.

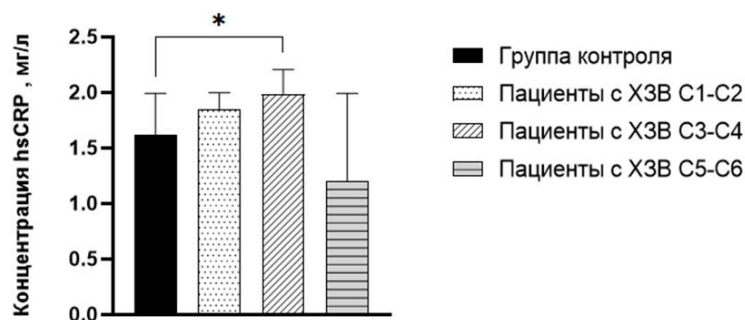


Рис. 2. Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов группы 2 по сравнению с группой 1 ($p < 0,05$).

Был проведен корреляционный анализ между концентрацией вч-СРБ в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке

крови у пациентов с разными клиническими классами ХЗВ по международной классификации CEAP (см. табл. 1, рис. 3).

Таблица 1. Корреляционные взаимосвязи между концентрацией высокочувствительного С-реактивного белка в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке крови при разных клинических классах хронических заболеваний вен по классификации CEAP

Высокочувствительный С-реактивный белок	Корреляция
Хроническое заболевание вен C1–C2 (гомогенат)	$r=0,35$
Хроническое заболевание вен C1–C2 (сыворотка)	$p < 0,05$
Хроническое заболевание вен C3–C4 (гомогенат)	$r=-0,19$
Хроническое заболевание вен C3–C4 (сыворотка)	$p > 0,05$
Хроническое заболевание вен C5–C6 (гомогенат)	$r=-0,52$
Хроническое заболевание вен C5–C6 (сыворотка)	$p < 0,05$

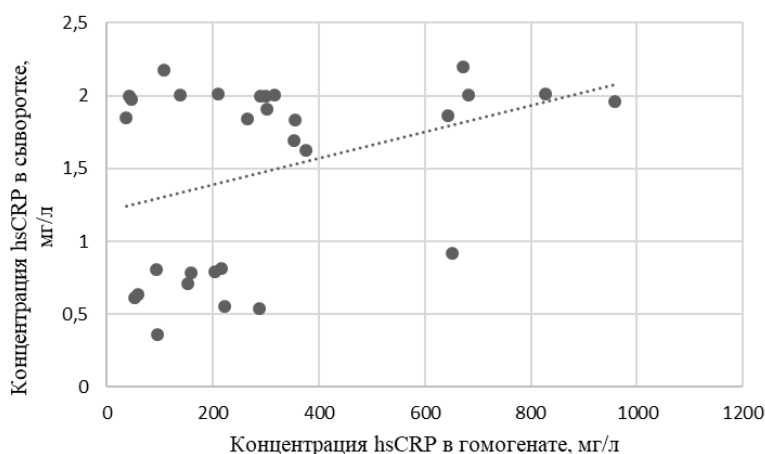


Рис. 3. График зависимости концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в гомогенате вены от концентрации в сыворотке крови при клиническом классе хронического заболевания вен C1–C2 по классификации CEAP.

В процессе исследования были выявлены корреляционные связи средней силы между вч-СРБ в гомогенатах вен и сыворотке крови: положительная — у пациентов с C1–C2 клиническим классом, отрицательная — у пациентов с C5–C6 клиническим классом по международной классификации CEAP.

Обсуждение

С клинического класса ХЗВ C3–C4 по классификации CEAP начинается хронизация патологического процесса, у па-

циентов появляется хронический венозный отек, после возникновения которого диагноз ХВН становится правомочным. По данным проведенного исследования, в отличие от двух предыдущих классов, клинический класс ХЗВ C3–C4 ассоциирован с началом воспалительного процесса, поскольку при нем отмечается повышение концентрации вч-СРБ как в сыворотке крови в группе 2, так и в гомогенате варикозной вены. СРБ запускает систему комплемента, вызывает апоптоз, активацию эндотелиальных клеток, при-

влечение лейкоцитов и агрегацию тромбоцитов. Повышение уровня СРБ указывает на наличие воспалительного процесса, приводящего к повышению уровня провоспалительных цитокинов. Запуск воспалительного каскада вызывает дисфункцию эндотелия и активацию пути коагуляции [10].

Среди патологий артерий облитерирующий атеросклероз тоже занимает ведущие позиции. Он является хроническим заболеванием, при котором в результате нарушений липидного обмена в интима артерии формируется атеросклеротическая бляшка, уменьшающая просвет сосуда и способствующая развитию дистрофических процессов. Его встречаемость переменна в зависимости от возраста и может составлять до 2,5% в возрастном диапазоне 40–55 лет и до 20,0% у людей старше 70 лет [11].

По данным литературы, злокачественное, тяжелое течение атеросклероза, сопровождающееся тяжелой степенью ишемии, ассоциировано с повышением СРБ в сыворотке крови пациентов [12]. В данном исследовании донором участков вен стали клинически значимые пациенты с атеросклерозом, которым было показано оперативное лечение. Было отмечено, что уровень вЧ-СРБ в гомогенатах вен пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 по классификации СЕАР статистически значимо превысил таковой в гомогенатах вен пациентов с атеросклерозом, что свидетельствует об активном воспалительном процессе у пациентов указанной подгруппы.

Кроме того, согласно результатам многофакторного регрессионного анализа в исследовании, именно вЧ-СРБ является ведущим фактором, влияющим на TGF- β 1, участие которого доказано в патогенезе варикозной болезни. Это подтверждает наличие воспалительного процесса в сосудистой стенке варикозно

ремоделированных вен; при этом статистически значимое повышение уровня TGF- β 1 в гомогенатах вен у пациентов С2–С4 было отмечено в предыдущей работе [13]. Данная зависимость описана уравнением $Y=7,734*10^{-6}X^2-0,029X+33,853$ (уровень значимости 0,02). В отличие от ВБНК для пациентов с атеросклерозом вЧ-СРБ не был выявлен в качестве ведущего фактора.

Известно, что в развитии трофических изменений кожи и подкожной клетчатки, наблюдаемых при ВБНК, одну из ключевых ролей играют протеолитические процессы. При хроническом венозном застое лейкоциты высвобождают протеолитические ферменты, деградирующие белки, включая фибрин, откладывающийся в тканях. Это приводит к утолщению, фиброзу и рубцеванию кожи и подкожной клетчатки. Кроме того, расщепление белков протеазами приводит к накоплению продуктов распада, которые усиливают воспаление и нарушают микроциркуляцию, усугубляя повреждение кожи [14].

Заключение

Таким образом, варикозная болезнь нижних конечностей сопровождается статистически значимым повышением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в гомогенате вены пациентов с клиническим классом хронических заболеваний вен С3–С4 по международной классификации СЕАР по сравнению с гомогенатом вен пациентов с атеросклерозом; и в сыворотке крови пациентов с клиническим классом С3–С4 по сравнению со здоровыми донорами. Это подтверждает наличие воспалительного процесса у данной группы пациентов и может служить теоретическим обоснованием для применения противовоспалительной терапии.

Список литературы | References

1. Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58–64. doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64 EDN: HCWKUA
2. Kamaev AA, Bulatov VL, Vakhratyan PE, et al. Varicose Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2022; 16(1):41–108. doi: 10.17116/flebo20221601141 EDN: PXEUUQ
3. Markitan GS. Modern Concepts of Pathogenetic Aspects of Low Extremity Varicose Vein Disease and Role of Bioflavonoids in its Correction. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13 (2):333–344. doi: 10.23888/HMJ2025132333-344 EDN: CRIEGB
4. Shanaev IN. Modern views on the development of varicose and post-thrombotic diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(1):105–125. doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-1-105-125 EDN: NVKAJA
5. Strelnikova EA, Trushkina PYu, Surov IYU, et al. Endothelium *in vivo* and *in vitro*. Part 1: histogenesis, structure, cytophysiology and key markers. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7(3):450–465. doi: 10.23888/HMJ201973450-465 EDN: EYUTMZ
6. Aladinsky VA, Nikiforov NG, Temchenko AV, et al. Major molecular and cellular manifestations of atherosclerosis. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2015;93(6):14–18. EDN: TVXTLL
7. Shadrina AS, Zolotukhin IA, Filipenko ML. Molecular Mechanisms Underlying the Development of Varicose Veins of Low Extremities. *Journal of Venous Disorders*. 2017;11(2):71–75. doi: 10.17116/flebo201711271-75 EDN: YZMCSN
8. Neumann JT, Twerenbold R, Weimann J, et al. Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in the Population. *JAMA*. 2024;331(22):1898–1909. doi: 10.1001/jama.2024.5596 EDN: OCUVKK
9. Luan Y-Y, Yao Y-M. The Clinical Significance and Potential Role of C-Reactive Protein in Chronic Inflammatory and Neurodegenerative Diseases. *Front Immunol*. 2018;9:1302. doi: 10.3389/fimmu.2018.01302
10. Wang G, Wu B-F, Zhao W-J, et al. C-reactive protein is a predictor for lower-extremity deep venous thrombosis in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Eur J Med Res*. 2024;29(1):311. doi: 10.1186/s40001-024-01842-3 EDN: QPXEWG
11. Khruslov MV. Diagnostika i lecheniye obliteriruyushchego ateroskleroza nizhnikh konechnostey. Sistema podderzhki prinyatiya resheniy. *Poliklinika* 2024;(3):31–38. (In Russ.) EDN: JECYXS
12. Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, et al.; PROMINENT, REDUCE-IT, and STRENGTH Investigators. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. *Lancet*. 2023;401(10384):1293–1301. doi: 10.1016/s0140-6736(23)00215-5 EDN: PYXGUR
13. Konopleva MG, Korotkova NV, Kalinin RE, et al. Changes in the concentration of TGF- β 1 in patients with varicose veins of the lower extremities, depending on the stage of the disease according to the CEAP classification. *Journal Technologies of Living Systems*. 2025;22(3):44–52. doi: 10.18127/j20700997-202503-05 EDN: MTVNEV
14. Zamechnik TV, Rogova LN, Larin SI. Immunohistochemical indicators of the tissues reorganization of venous wall at patients with varicose disease in the stage of development C4-C5 on CEAP. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(2):271–273. EDN: OCYINX

Дополнительная информация | Additional Information

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Протокол № 3 от 15.09.2023). Все участники исследования подписали форму информированного добровольного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное согласие пациентов на публикацию персональных данных в научном журнале, включая его электронную версию. Объем публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

**Липина Мария Григорьевна;*

адрес: Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;
eLibrary SPIN: 3087-0235;
ORCID: 0000-0002-0813-1430;
e-mail: mari.konopleva.97@mail.ru

Калинин Роман Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 5009-2318;
ORCID: 0000-0002-0817-9573;
e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович, д-р мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 6473-8662;
ORCID: 0000-0002-1292-5452;
e-mail: suchkov_med@mail.ru

Мжаванадзе Нина Дэсангуговна, д-р мед. наук, доцент;
eLibrary SPIN: 7757-8854;
ORCID: 0000-0001-5437-1112;
e-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Короткова Наталья Васильевна, канд. мед. наук, доцент;
eLibrary SPIN: 3651-3813;
ORCID: 0000-0001-7974-2450;
e-mail: fnv8@yandex.ru

Вклад авторов:

Калинин Р.Е. — концепция и дизайн исследования, редактирование.
Липина М.Г. — анализ данных, написание текста, редактирование.
Сучков И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.
Мжаванадзе Н.Д. — анализ данных, написание текста, редактирование.
Короткова Н.В. — анализ данных, написание текста, редактирование.

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of Ryazan State Medical University (Protocol No. 3 of September 15, 2023). All participants signed a voluntary consent form to participate in the study.

Consent for publication. The authors obtained written informed consent from patients to publish their personal data in a scientific journal, including its electronic version. The scope of the published data was agreed upon with the patients.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

**Mariya G. Lipina;*

address: 9 Vysokovoltynaya st, Ryazan, Russian Federation, 390026;
eLibrary SPIN: 3087-0235;
ORCID: 0000-0002-0813-1430;
e-mail: mari.konopleva.97@mail.ru

Roman E. Kalinin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 5009-2318;
ORCID: 0000-0002-0817-9573;
e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Igor A. Suchkov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 6473-8662;
ORCID: 0000-0002-1292-5452;
e-mail: suchkov_med@mail.ru

Nina D. Mzhavanadze, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 7757-8854;
ORCID: 0000-0001-5437-1112;
e-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Natalya V. Korotkova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 3651-3813;
ORCID: 0000-0001-7974-2450;
e-mail: fnv8@yandex.ru

Author contributions:

Kalinin R.E. — concept and design of the study, editing.
Lipina M.G. — analysis of data, writing the text, editing.
Suchkov I.A. — concept and design of the study, editing.
Mzhavanadze N.D. — analysis of data, writing the text, editing.
Korotkova N.V. — analysis of data, writing the text, editing.

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.