

ЗМІНИ РІВНЯ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНУ ОКЛЮЗІЮ АРТЕРІЙ СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННОГО СЕГМЕНТА

А.Г.Коровенков

Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Визначено рівень простагландинів E_2 , F_{2a} , 6-keto-PGF $_{1a}$, Tx B_2 у хворих на атеросклеротичну оклюзію артерій стегново-підколінного сегмента. Виявлено, що в ділянці атеросклеротичного ураження ендотелію різко зменшується вміст простагландину E_2 , який володіє ефектом цитопротекції.

Ключові слова: стегново-підколінний сегмент, атеросклеротична оклюзія, простагландини, імуноферментний аналіз.

Велику частку хворих хірургічного профілю становлять пацієнти з атеросклеротичною оклюзією артерій стегново-підколінного сегмента (СПС) [1]. Незважаючи на численні дослідження та новітні розробки, результати лікування таких хворих не задовольняють фахівців. Це пов'язано з тим, що до цього часу немає єдиної лікувальної тактики [2].

Мета дослідження. Визначити рівень простагландинів E_2 , F_{2a} , 6-keto-PGF $_{1a}$, Tx B_2 у хворих на атеросклеротичну оклюзію артерій СПС.

Матеріал і методи. Обстежено 25 хворих на атеросклеротичну оклюзію артерій СПС (жінок – 1, чоловіків – 24) віком від 46 до 72 років, яким виконано реконструктивні оперативні втручання. Локальні зміни досліджували у вилучених під час операцій тканинах: зона А – неушкоджена інтима судин (контрольна), зона В – ушкоджена інтима судин, зона С – перехідна зона між зонами А і В. У тканинах судин методом імуноферментного аналізу досліджували вміст простагландину E_2 (Sepracor Inc., США), простагландинів F_{2a} і 6-keto- F_{1a} , тромбоксану B_2 (Institute of Isoto-

pes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина). Екстракцію месенджерних факторів із судинної стінки проводили за інструкціями фірм, що додаються до наборів. Застосовували твердофазовий метод екстракції для ейкозаноїдів – на мікроколонках Amprep C $_8$ (Amersham, Велика Британія), який дозволяє в малій кількості розчинника одержати вихід до 80 %. Як елюанти для ейкозаноїдів використовували етилацетат. Статистичну обробку результатів проведено на PC 586 за допомогою програм "Exel-7", "Statgraphics" і "BioStat" (США).

Результати дослідження та їх обговорення. У пошкодженій інтимі спостерігалися суттєві відмінності у вмісті ейкозаноїдів [3]. В неушкоджених атеросклеротичним процесом судинах рівень простагландину E_2 був майже у чотири рази більшим, ніж у тканині судин з ураженим ендотелієм (785,18±39,82 і 198,51±15,46 пг/мг відповідно), а вміст простагландину F_{2a} на 87,4 % перевищував такий у зоні ушкодження (відповідно 391,02±21,54 і 207,42±19,86 пг/мг). Коефіцієнт співвідношення PGE $_2$ /PGF $_{2a}$ в інтактних судинах виявився в 2,1 раза більшим (відповідно 1,99±0,06 і 0,94±0,05 од.).

У контрольній зоні А (рис. 1) вміст простагландину E_2 був в 4,2 раза вищим, ніж у перехідній зоні С (відповідно $1583,12 \pm 124,6$ і $381,74 \pm 22,93$ пг/мг). Кількість простагландину F_{2a} у зоні А також виявилась більшою, перевищуючи таку в зоні С у 2,5 раза (відповідно $762,49 \pm 36,75$ і $310,15 \pm 25,71$ пг/мг). У контрольній зоні А коефіцієнт співвідношення PGE_2/PGF_{2a} був на 66,4 % більшим, ніж у судинах перехідної зони (відповідно

$1,3 \pm 0,09$ і $2,15 \pm 0,11$ пмоль/мг). Отже, в межах атеросклеротичного ураження ендотелію різко зменшується вміст простагландину E_2 , який володіє ефектом цитопротекції [4].

Вміст у контрольній судинній тканині стабільного деривату простагландину 6-keto-PGF $_{1a}$ також був значно вищим (рис. 2), ніж у зоні ураження інтими А – в 11,4 раза ($18,66 \pm 1,51$ пг/мг у зоні В і $208,34 \pm 19,86$ пг/мг у зоні А), тоді як кількість тромбоксану В $_2$

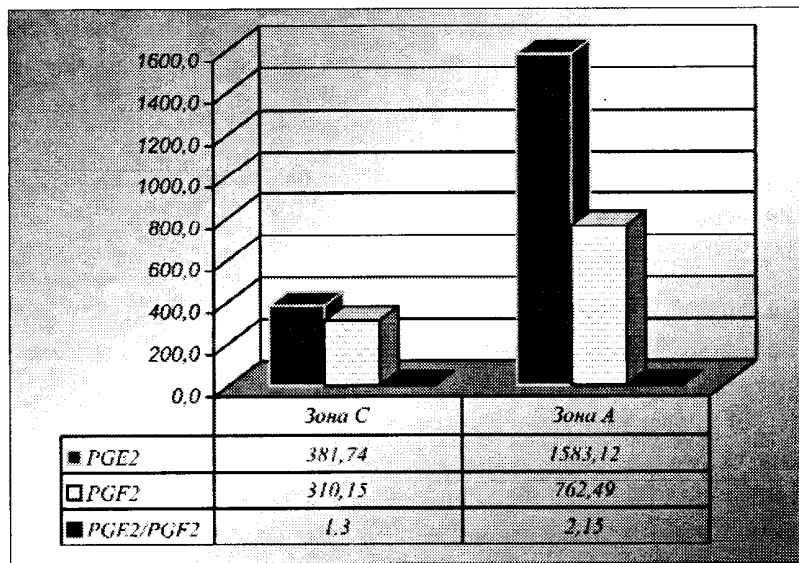


Рис. 1. Зміни внутрішньотканинного вмісту простагландинів при атеросклеротичному ураженні судин.

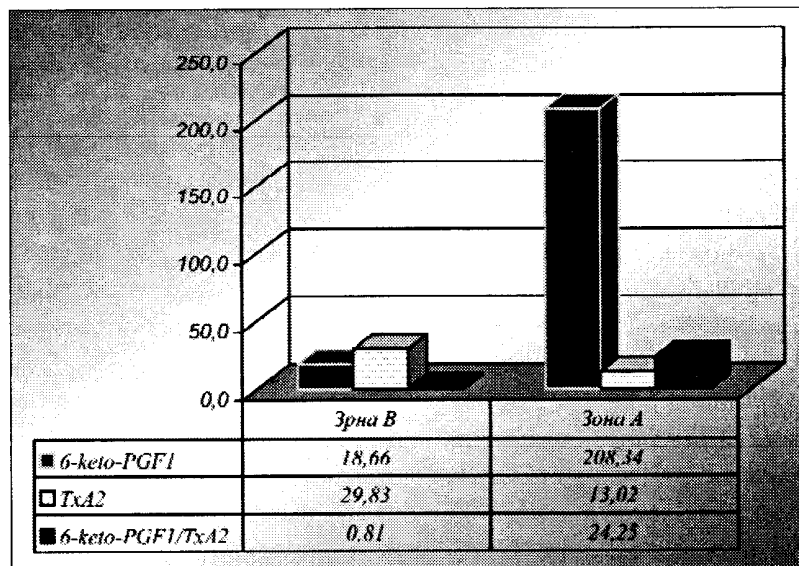


Рис. 2. Зміни тканинного вмісту ейкозаноїди в атеросклеротичних судинах.

(стабільний дериват TxA_2), навпаки, була в 2,4 раза нижчою в контрольній тканині зони А (відповідно $29,83 \pm 3,68$ і $13,02 \pm 1,31$ пг/мг). Коефіцієнт співвідношення зазначених ейкозаноїдів ($6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}/\text{TxB}_2$) у зоні судин з неушкодженою інтимою в 30 разів перевищував відповідний показник у зоні В ($0,81 \pm 0,1$ і $24,25 \pm 3,92$ од.).

У зоні з інтактним судинним ендотелієм кількість $6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}$ (рис. 3) була в 10,2 раза більшою, ніж у тканині судин перехідної зони С (відповідно $179,25 \pm 18,9$ і $16,99 \pm 1,77$ пг/мг), тоді як з боку тромбоксану B_2 змін у зазначених зонах не виявлялося (відповідно $13,15 \pm 1,04$ і $18,98 \pm 2,45$ пг/мг). Внаслідок таких змін коефіцієнт співвідношення $6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}/\text{TxB}_2$ був в 11,1 раза вищим у контрольній зоні А (відповідно $19,47 \pm 2,16$ і $1,92 \pm 0,48$ од.). Зазначаються відмінності з боку вмісту ейкозаноїдів у зоні ушкодження інтими. У неушкоджених атеросклеротичним процесом судинах рівень простагландину E_2 був майже у 4 рази більшим, ніж у тканині судин з ушкодженим ендотелієм (відповідно $785,18 \pm 39,82$ і $198,51 \pm 15,46$ пг/мг), а вміст простагландину $\text{F}_{2\alpha}$ на 87,4 % перевищував такий у зоні ушкодження (відповідно $391,02 \pm 21,54$ і

$207,42 \pm 19,86$ пг/мг). Коефіцієнт співвідношення $\text{PGE}_2/\text{PGF}_{2\alpha}$ в інтактних судинах виявився в 2,1 раза більшим (відповідно $1,99 \pm 0,06$ і $0,94 \pm 0,05$ од.).

Встановлено, що в контрольній зоні А вміст простагландину E_2 був в 4,2 раза вищим, ніж у перехідній зоні С (відповідно $1583,12 \pm 124,6$ і $381,74 \pm 22,93$ пг/мг). Кількість простагландину $\text{F}_{2\alpha}$ у зоні А також виявилася більшою, перевищуючи таку в зоні С у 2,5 раза (відповідно $762,49 \pm 36,75$ і $310,15 \pm 25,71$ пг/мг). У контрольній зоні А коефіцієнт співвідношення $\text{PGE}_2/\text{PGF}_{2\alpha}$ був на 66,4 % більшим, ніж у судинах перехідної зони (відповідно $1,3 \pm 0,09$ і $2,15 \pm 0,11$ пмоль/мг). Отже, в зоні атеросклеротичного ушкодження ендотелію різко зменшується вміст простагландину E_2 .

Визначено, що вміст стабільного деривату простагландину $6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}$ у контрольній судинній тканині також був значно вищим, ніж у зоні ушкодження інтими А – в 11,4 раза ($18,66 \pm 1,51$ пг/мг в зоні В і $208,34 \pm 19,86$ пг/мг у зоні А), тоді як кількість тромбоксану B_2 (стабільний дериват TxA_2), навпаки, була у 2,4 раза нижчою в контрольній тканині зони А (відповідно $29,83 \pm 3,68$ і $13,02 \pm 1,31$ пг/мг). Коефіцієнт

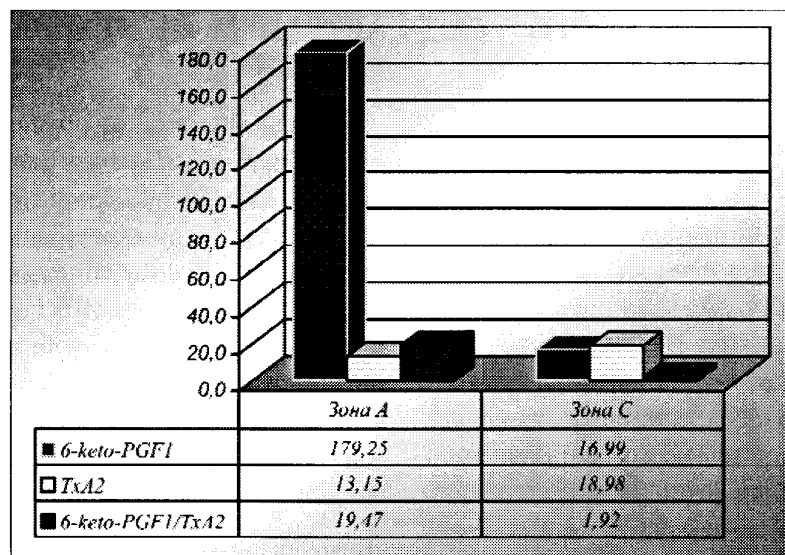


Рис. 3. Зміни тканинного вмісту ейкозаноїдів в атеросклеротичних судинах.

співвідношення зазначених ейкозаноїдів (6-keto-PGF_{1α}/TxB₂) у зоні судин з неушкодженою інтимою в 30 разів перевищував відповідний показник у зоні В (0,81±0,1 і 24,25±3,92 од.). У зоні з інтактним судинним ендотелієм кількість 6-keto-PGF_{1α} була в 10,2 раза більшою, ніж у тканині судин перехідної зони С (179,25±18,9 і 16,99±1,77 пг/мг відповідно), тоді як з боку тромбосану В₂ вірогідних змін у зазначених зонах не виявлялося (відповідно 13,15±1,04 і 18,98±2,45 пг/мг).

Висновок. У хворих на атеросклеротичну оклюзію артерій стегново-підколінного сегмента, яким виконані реконструктивні операції, у судинній стінці з неушкод-

женою інтимою у порівнянні з перехідною ділянкою між ушкодженою та здоровою стінками визначається збільшення кількості простагландину E₂ в 4,15 раза (p<0,001), простагландину F_{2α} – у 2,5 раза (p<0,001), а коефіцієнт співвідношення ейкозаноїдів (6-keto-PGF_{1α}/TxB₂) у судинній стінці з неушкодженою інтимою в 30 разів (p<0,001) перевищує відповідний показник у судинах, ушкоджених атеросклеротичним процесом.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є визначення рівня ейкозаноїдів у хворих на атеросклеротичну оклюзію артерій стегново-підколінного сегмента на різних стадіях розвитку атеросклеротичного процесу.

Література

1. Савчук В.И. Участие простагландина E₂ в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы / В.И.Савчук, З.А.Нечаева, А.Ю.Рунихин // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, № 5. – С. 538-541.
2. Новые технологии в диагностике и хирургическом лечении окклюзий брюшной части аорты и магистральных артерий нижних конечностей / И.Сухарев, М.Ващенко, П.Никульников [и др.] // Хірургія України. – 2003. – № 3. – С. 45-46.
3. Comparison of anti-aggregatory effects of PGI₂, PGI₃ and iloprost on human and rabbit platelets / G.Kobzar, V.Mardla, I.Jarving, N.Samel // Cell. Physiol. Biochem. – 2001. – Vol. 11. – P. 279-284.
4. Prostaglandin E₂ inhibits platelet-derived growth factor-stimulated cell proliferation through a prostaglandin E receptor EP₂ subtype in rat hepatic stellate cells / S.Koide, Y.Kobayashi, Y.Oki, H.Nakamura // Dig. Dis. Sci. – 2003. – Vol. 49. – P. 1394-1400.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЭЙКОЗАНОИДОВ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ АРТЕРИЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

Резюме. Определено уровень простагландинов E₂, F_{2α}, 6-keto-PGF_{1α}, TxB₂ у больных с атеросклеротической окклюзией артерий бедренно-подколенного сегмента. Выявлено, что в зоне атеросклеротического поражения эндотелия резко уменьшается содержание простагландина E₂, который обладает эффектом цитопротекции.

Ключевые слова: бедренно-подколенный сегмент, атеросклеротическая окклюзия, простагландины, иммуноферментный анализ.

CHANGES OF THE LEVEL OF EICOSANOIDS LEVEL IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF THE ARTERIES OF FEMOROPLOPLITEAL SEGMENT

Abstract. The level of prostaglandins E₂, F_{2α}, 6-keto-PGF_{1α}, TxB₂ has been evaluated in patients with atherosclerotic occlusion of the arteries of the femoropopliteal segment. It has been detected that the content of prostaglandin E₂, possessing the effect of cytoprotection, diminishes sharply within the bounds of the atherosclerotic affection.

Key words: femoropopliteal segment, atherosclerotic occlusion, prostaglandins, immunoenzyme analysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 06.11.2008 р.
Рецензент – проф. О.І.Івашук (Чернівці)