

© Коровенков А.Г.

УДК 616.137.86-089.168.1-079.1

## 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<sub>1a</sub>, TxV<sub>2</sub> 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<sub>1a</sub>, TxV<sub>2</sub> 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  $E_2$  (Seragen 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 Amprer C<sub>8</sub> (Amersham, Велика Британія), який дозволяє в малій кількості розчинника одержати вихід до 80 %. Як елюанти для ейкозаноїдів використовували етилацетат. Статистичну обробку результатів проведено на РС 586 за допомогою програм "Echel-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<sub>2</sub>/PGF<sub>2a</sub> в інтактних судинах виявився в 2,1 рази 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  $B_2$

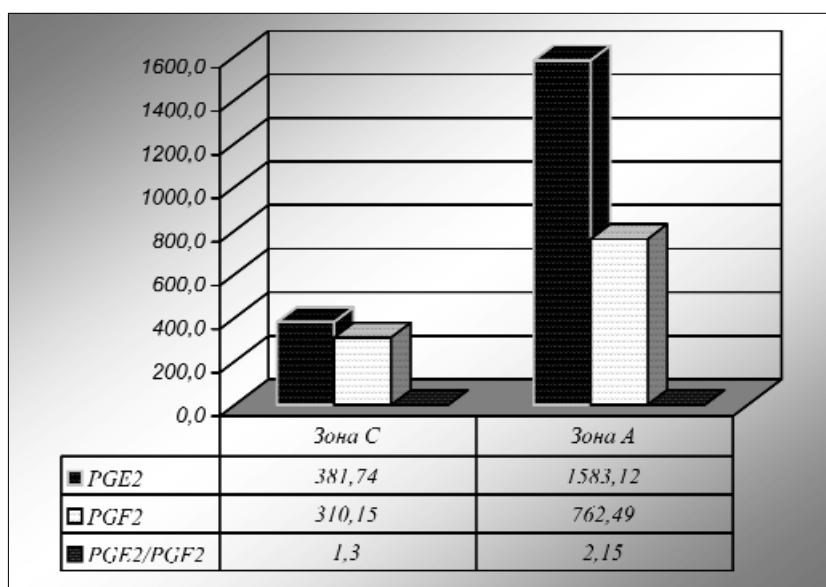


Рис. 1. Зміни внутрішньотканинного вмісту простагландинів при атеросклеротичному ураженні судин.

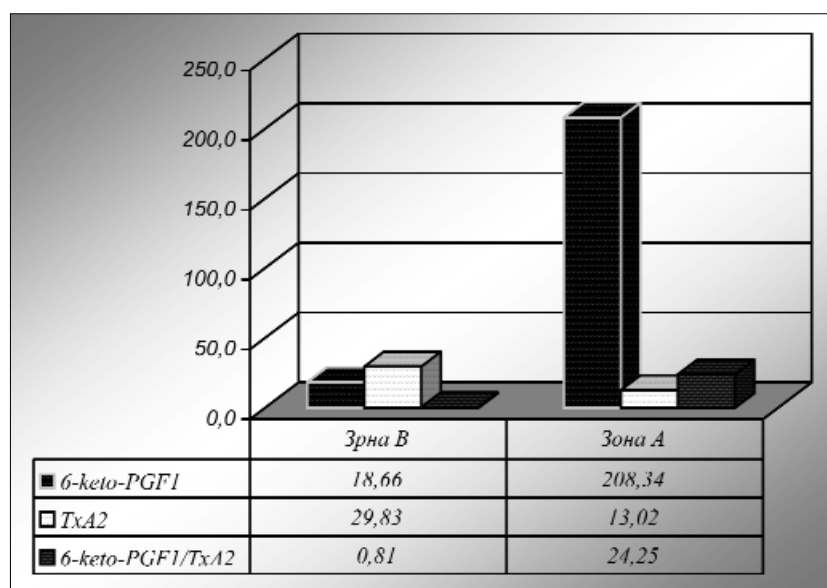


Рис. 2. Зміни тканинного вмісту ейкозаноїди в атеросклеротичних судинах.

(стабільний дериват  $\text{TxA}_2$ ), 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  $\text{B}_2$  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  $\text{E}_2$  був майже у 4 рази більшим, ніж у тканині судин з ушкодженням 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  $\text{E}_2$  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  $\text{E}_2$ .

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  $\text{B}_2$  (стабільний дериват  $\text{TxA}_2$ ), 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

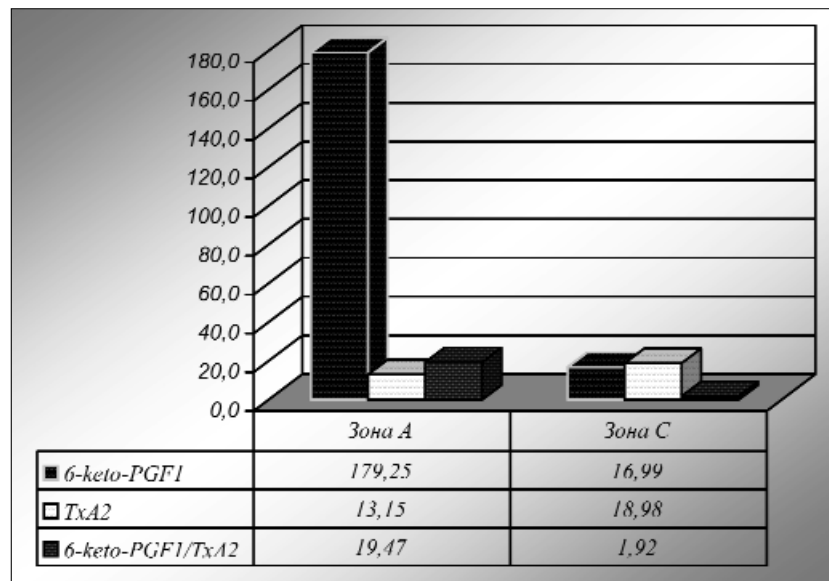


Рис. 3. Зміни тканинного вмісту ейкозаноїдів в атеросклеротичних судинах.

співвідношення зазначених ейкозаноїдів (6-keto-PGF<sub>1a</sub>/TxB<sub>2</sub>) 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<sub>1a</sub> 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 В<sub>2</sub> 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 E<sub>2</sub> в 4,15 раза (p<0,001), простагландину F<sub>2a</sub> – у 2,5 раза (p<0,001), а коефіцієнт співвідношення ейкозаноїдів (6-keto-PGF<sub>1a</sub>/TxB<sub>2</sub>) 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 E<sub>2</sub> 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.Никольников [и др.] // Хирургия України. – 2003. – № 3. – С. 45-46.
3. Comparison of anti-aggregatory effects of PGI<sub>2</sub>, PGI<sub>3</sub> 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 E<sub>2</sub> inhibits platelet-derived growth factor-stimulated cell proliferation through a prostaglandin E receptor EP<sub>2</sub> 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 E<sub>2</sub>, F<sub>2a</sub>, 6-keto-PGF<sub>1a</sub>, TxB<sub>2</sub> у больных с атеросклеротической окклюзией артерий бедренно-подколенного сегмента. Выявлено, что в зоне атеросклеротического поражения эндотелия резко уменьшается содержание простагландина E<sub>2</sub>, 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 E<sub>2</sub>, F<sub>2a</sub>, 6-keto-PGF<sub>1a</sub>, TxB<sub>2</sub> has been evaluated in patients with atherosclerotic occlusion of the arteries of the femoropopliteal segment. It has been detected that the content of prostaglandin E<sub>2</sub>, possessing the effect of cytoprotection, diminishes sharply within the bounds of the atherosclerotic affection.

**Key words:** femoropopliteal segment, atherosclerotic occlusion, prostaglandins, immunenzyme analysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

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