

УДК 616.2-008.331.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В.І.Кошля, А.О.Кузмічов, О.С.Кульбачук,
Н.Т.Івахненко, Ю.О.Кліцунова, І.І.Мироненко*

ПОКАЗНИКИ L-СЕЛЕКТИНУ ТА РОЗЧИННОЇ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН-1 У ХВОРИХ НА ІХС У ПОЄДНАННІ З ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА

Запорізької медичної академії післядипломної освіти

Вступ. Одним з головних патогенетичних факторів метастазування пухлинних захворювань товстого кишківника та розвитку ІХС є ендотеліальна дисфункція.

Мета. Визначення рівнів sVCAM-1 та розчинного L-селектину у хворих на ІХС у поєднанні з пухлинами товстого кишківника.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 25 хворих на пухлини товстої та сигмовидної кишки (Т2N1). Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування біспрололом у добовій дозі 10мг на добу, та омакором – по 1000 мг один раз на добу. Дослідження адгезивної дисфункції ендотелію проводили методом визначення концентрації розчинної молекули-1 міжклітинної адгезії (s-ICAM-1) та розчинного L-селектину (sCD62L).

Результати. Проведені дослідження показали, що вміст розчинної молекули адгезії sVCAM-1 та розчинного L-селектину (sCD62L) у хворих з пухлинними захворюваннями товстого кишківника спостерігались вірогідно вищі рівні sVCAM-1 та L-селектину достовірно перевищувала показники здорових. При цьому показники ліпідного спектру свідчили про достовірне збільшення концентрації в сироватці крові загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та три-гліцеридів. При цьому відмічався тісний зв'язок між sVCAM-1 та L-селектином з одного боку і вмістом загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів, відповідно: $r = + 0,341, + 0,348, + 0,408$.

Висновки. Збільшення вмісту молекул клітинної адгезії та L-селектину може свідчити про високий ступінь злоякісності пухлини.

Ключові слова: L-селектин, молекули адгезії, пухлинні захворювання, товстий кишківник.

ВСТУП

Проведені в останні роки дослідження свідчать, що одним із головних патогенетичних факторів метастазування пухлинних захворювань товстого кишківника та розвитку ІХС [6,7] є ендотеліальна дисфункція, особливо за рахунок активності молекули адгезії та розчинного L-селектину в крові, які є біохімічними маркерами пошкодження та дисфункції ендотелію судин. Як відомо, процеси взаємодії між ендотелієм і клітинами крові забезпечуються адгезивними молекулами, позаклітинним матриксом, розчинними медіаторами,

онкогенами і регулюються системою цитокінів [10]. У зв'язку з вищесказаним, докладне вивчення всіх факторів, що забезпечують міжклітинні взаємодії при онкологічних захворюваннях [6], Збільшення активності sVCAM-1 та розчинного L-селектину в крові виявлено і у хворих на пухлинні захворювання товстого кишківника.[1,2,4]. Однак і до цього часу до кінця не ясні зміни активності sVCAM-1 та розчинного L-селектину під впливом лікування у хворих на ІХС у поєднанні з пухлинами товстого кишківника [3,5].

Мета дослідження. Дослідити рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину у хворих на ІХС у поєднанні з пухлинами товстого кишківника.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 25 хворих на пухлини товстої та сигмовидної кишки (T2N1) у середньому віці 50,9±4,5 роки на пухлини товстої та сигмовидної кишки (T2N1). Курс лікування складав 6 місяців. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 15 чоловік. Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування бісопрололом у добовій дозі 10мг на добу, та омакормом – по 1000 мг один раз на добу.

Дослідження адгезивної дисфункції ендотелію проводили методом визначення концентрації розчинної молекули-1 міжклітинної адгезії (s-ICAM-1) та розчинного L-селектину (sCD62L), які визначали імуноферментним методом. Матеріали оброблені методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що вміст розчинної молекули адгезії судинних та розчинного L-селектину (sCD62L) у хворих з пухлинними захворюваннями товстого кишківника спостерігались вірогідно вищі рівні sVCAM-1 та L-селектину, ніж у контрольній групі практично здорових людей, що у хворих з ССН II функціонального класу склало, відповідно, 30,8% (p<0,001) і 23,2% (p<0,05); у хворих на ССН III функціонального класу – 55,8% (p<0,001) і 44,8% (p<0,001).

Порівняльний аналіз показників ліпідного спектру свідчив достовірно про збільшення концентрації в сироватці крові загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів. Так, рівень загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності відносно здорових (4,93±0,05 ммоль/л і 2,54±0,04 ммоль/л) у хворих 1-ї групи становило 5,25±0,01 ммоль/л і 3,07±0,03 ммоль/л (6,5%; p<0,001; 20,8%, p<0,001) і у хворих 2-ї групи 5,65±0,04 ммоль/л і 3,45±0,03 ммоль/л (14,6%; p<0,001 і 35,8%; p<0,001). Водночас відмічалось збільшення рівня тригліцеридів (ТГ) (здорові - 1,44±0,02 ммоль/л) пацієнти 1-ї групи - 1,46±0,04 ммоль/л – 1,4%, p>0,05; пацієнти 2-ї групи - 1,62±0,03 ммоль/л; 12,5%; p<0,001 та зменшення концентрації ліпопротеїдів високої щільності (ЛВЩ): здорові - 1,23±0,02 ммоль/л; хворі 1-ї групи - 1,20±0,02 ммоль/л (2,4%, p>0,05; хворі 2-ї групи - 1,10±0,01ммоль/л (10,6%; p<0,001).

При цьому відмічався тисний зв'язок між sVCAM-1 та L-селектином з одного боку і вмістом загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів, відповідно: r = + 0,341, + 0,348, + 0,408.

Дослідження вмісту ліпопротеїдів високої щільності свідчив про зниження їх вмісту відносно здорових.

Аналіз корелятивних співвідношень рівнів ліпопротеїдів високої щільності і sVCAM-1 та L-селектину показав наявність їх зворотнього кореляційного зв'язку ($r = -0,412$, $p < 0,02$; $r = -0,433$, $p < 0,01$).

Після проведеного лікування бісопрололом у добовій дозі 10 мг на добу і омакором – по 1000 мг один раз на добу на тлі зниження s-ICAM-1 і L-селектину (CCH II фк. – $810,2 \pm 22,1$ нг/мл та $1458,3 \pm 145,7$ нг/мл; CCH III фк. – $977,7 \pm 32,6$ нг/мл і $1742,3 \pm 175,8$ нг/мл) спостерігалась тенденція до нормалізації рівня загального, холестерину ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів. При цьому вміст ліпопротеїдів високої щільності у обох групах зростав, відповідно, 1-а група – на 3,6% та 9,2%.

Слід відмітити, що зростання вмісту молекул клітинної адгезії та L-селектину може свідчити про високий ступінь злякості пухлини.

ВИСНОВКИ

1. Пухлинні захворювання товстого кишківника супроводжуються зростанням вмісту у крові молекул клітинної адгезії L-селектину на тлі збільшення загального холестерину сироватки крові, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності.

2. Включення у комплекс лікування пацієнтів з адгезивною дисфункцією ендотелію бісопрололу і омакору істотно зменшує рівень s-ICAM-1 і L-селектину та сприяє нормалізації ліпідного спектру плазми крові.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Перспективами подальших досліджень у даному напрямку, на нашу думку, є визначення факторів ангіогенезу та вазоактивної функції плечової артерії.

Література

1. Болдырева О. Н. Роль молекул адгезии для оценки эффективности биологической терапии больных воспалительными заболеваниями кишечника / О. Н. Болдырева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2012. - № 5. - С. 119-125.

2. Болдырева О. Н. Прогноз эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника по уровню интегринов и селектинов: автореф. дис. ... канд. дис. / О. Н. Болдырева. - М. - 2013. - 15 с.

3. Заридзе Д.Г. Канцерогенез / Д.Г. Заридзе. - М.: Медицина, 2004. - 576 с.

4. Растворимые молекулы адгезии при антифосфолипидном синдроме, связанном с системной красной волчанкой, и первичном антифосфолипидном синдроме / Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Т.М. Решетняк [та ін.] // Терапевт. арх. – 2002. – № 5. – С. 23-27.

5. No association between E- and L-selectin genes and SLE: soluble L-selectin levels do correlate with genotype and a subset in SLE / A.I. Russell, D.S. Graham [et al.] // Genes Immun. – 2005. – Vol. 6 (5). – P. 422-429.

6. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study / J.T. Gustafsson, J.F. Simard, I. Gunnarsson [et al.] // Arthritis. Res. Ther. – 2012. – Vol. 14 (2). – P. R46.

7. Xia M. Expression of integrin subunits in the herniated intervertebral disc / M. Xia, Y. Zhu // Connect. Tissue Res. - 2008. - Vol. 49, № 6. - P. 464-469.

**В.И.Кошля, А.А.Кузмичов, А.С.Кульбачук, Н.Т.Ивахненко, Ю.А.Кли-
цунова, И.И. Мироненко**

**Показатели L-селектина и растворимой молекулы адгезии сосуди-
стых кле-ток-1 у больных ИБС в сочетании с опухолевыми заболева-
ниями толстого кишечника**

**Запорожская медицинская академия последипломного образова-
ния**

Введение. Одним из главных патогенетических факторов метастазиро-
вания опухолевых заболеваний толстого кишечника и развития ИБС является
эндотелиальная дисфункция.

Цель. Определение уровней sVCAM-1 и растворимого L-селектина у
больных ИБС в сочетании с опухолями толстого кишечника.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 25 больных опухоли
толстой и сигмовидной кишки (T2N1). Обследование проводили до начала
лечения и в конце курса лечения бисопрололом в дозе 10 мг в сутки, и Ома-
кором - по 1000 мг один раз в сутки. Исследования адгезивной дисфункции
эндотелия проводили методом определения концентрации растворимого мо-
лекулы-1 межклеточной адгезии (s-ICAM-1) и растворимого L-селектина (sCD62L).

Результаты. Проведенные исследования показали, что содержание рас-
творимого молекулы адгезии sVCAM-1 и растворимого L-селектина (sCD62L)
у больных с опухолевыми заболеваниями толстого кишечника наблюдались
достоверно более высокие уровни sVCAM-1 и L-селектина достоверно пре-
вышала показатели здоровых. При этом показатели липидного спектра сви-
детельствовали о достоверном увеличении концентрации в сыворотке крови
общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и три-
глицеридов. При этом отмечался тесная связь между sVCAM-1 и L-селектина
с одной стороны и содержанием общего холестерина, холестерина липопротеидов
низкой плотности и триглицеридов, соответственно: $r = + 0,341, + 0,348, + 0,408$.

Выводы. Увеличение содержания молекул клеточной адгезии и L-селек-
тина может свидетельствовать о высокой степени злокачественности опухоли.

Ключевые слова: L-селектин, молекулы адгезии, опухолевые заболе-
вания, толстый кишечник.

***V. Koshlia, A. Kuzmichov, A. Kulbachuk, N. Ivakhnenko,
Y. Kliitsunova, I. Myronenko***

**Indices of L-selectin and soluble vascular cell adhesion
molecule - 1 in patients with ischemic heart disease (IHD) and
neoplastic diseases of the large intestine combined**

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. One of the main pathogenetic factors of metastasis of neoplas-
tic diseases of the large intestine and IHD is endothelial dysfunction.

Aim. Identification of levels of sVCAM-1 and L-selectin soluble in patients with
IHD and colon tumors.

Material and methods. We observed 25 patients with tumors of the colon and the sigmoid colon (T2N1). The survey was carried out before treatment and after treatment with bisoprolol (10 mg per day), and omacor - 1000 mg once a day. Studying adhesive endothelial dysfunction was performed by determining the concentration of soluble molecules intercellular adhesion molecule-1 (s-ICAM-1) and L-selectin soluble (sCD62L).

Results. The investigation has shown that the levels of sVCAM- 1 and L- selectin soluble (sCD62L) soluble adhesion molecules in patients with neoplastic diseases of the large intestine were significantly higher levels of sVCAM- 1 and L-selectin was significantly higher to health indicators. While lipid profile showed significant increase in serum concentrations of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and triglycerides. At the same time there was established close correlation between sVCAM- 1 and L- selectin on the one hand and total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides, respectively: $r = +0,341, +0,348, +0,408$.

Conclusions. The increase of cell adhesion molecules and L- selectin may indicate a high degree of malignancy.

Key words: L-selectin, adhesion molecules, neoplastic disease, large intestine combined.

Відомості про авторів:

Кошля Володимир Іванович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

Кузмічов Андрій Олександрович- здобувач, лікар – онколог.

Кульбачук Олександр Сергійович - к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

Івахненко Наталія Тимофіївни - к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

Кліцунова Ю.О. - к.мед.н., асистент кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

Мироненко І.І. - к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

УДК 616.2-008.331.1

© І.П.КУВІКОВА, С.В.ШЕВЧУК, 2014

І.П.Кувікова, С.В.Шевчук

РІВЕНЬ РОЗЧИННОГО ТРОМБОМОДУЛІНУ У ХВОРИХ НА АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ: ЗВ'ЯЗОК З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ, ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІУ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Мета. Проаналізовано зв'язок між рівнем розчинного тромбомодуліну (sCD141) та перебігом захворювання, рівнями антифосфоліпідних антитіл та ураженням судин у пацієнтів з різними варіантами АФС.