

УДК 616.137.9 – 089.168.1 – 06:616.776 – 004.4

Нові підходи до діагностики ступеня ішемії тканин нижніх кінцівок при атеросклеротичному ураженні аорто-стегно-підколінного сегмента

I.K. ВЕНГЕР, С.Я. КОСТИВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

NEW APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF ISCHEMIA STAGE OF LOWER EXTREMITY TISSUES AT ATHEROSCLEROTIC DAMAGE OF AORTO-ILIAC-POPLITEAL SEGMENT

I.K. VENHER, S.YA. KOSTIV

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Розглянуто результати обстеження 57 хворих із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок із II, III А, III В та IV ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК). Встановлено прямо пропорційну залежність зростання індукованого гіпоксією фактора (HIF-1 α) від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів із II та III А ст. ХКІНК та обернено пропорційну залежність у хворих із некротичними змінами тканин нижніх кінцівок.

The results of examination of 57 patients with atherosclerotic occlusion of aorta and main arteries of lower extremities with II, III A, III B and IV stage of chronic critical ischemia of lower extremities (CCILE) were considered. It was defined the directly proportional dependence of increase of hypoxia inducible factor (HIF-1 α) on stage of chronic arterial ischemia of lower extremities at patients with II and III A stage of CCILE and inversely proportional dependence at patients with necrotic changes of tissues of lower extremities.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Адекватна діагностика ступеня атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок та рівня ішемічного пошкодження тканин, що знаходяться в басейні кровопостачання даних артерій, залишається досить актуальним питанням сучасної ангіохірургії. Важливість даної проблеми зумовлена значним поширенням облітеруючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок серед популяції, а також частим розвитком ускладнень, серед яких гангрена нижніх кінцівок з подальшою їх ампутацією та інвалідизацією пацієнтів займає вагоме місце [3].

Основним проявом атеросклеротичного ураження аорто-стегно-підколінного сегмента є розвиток ішемії тканини нижніх кінцівок. Гіпоксія тканин, що розвивається внаслідок стенотичного ураження, призводить до розвитку спотвореної неоваскуляризації м'язової тканини [4]. Клітинна відповідь на зниження надходження кисню регулюється специфічним індукованим гіпоксією чинником (HIF-1 – hypoxia inducible factor). HIF-1 складається з регульованого

компонента HIF-1 α і конституційного елемента HIF-1 β . В умовах достатнього надходження кисню HIF-1 є нестабільною структурою; так, період напіврозпаду HIF-1 α складає 5 хв. В умовах гіпоксії період напіврозпаду HIF-1 α збільшується до 30 хв за рахунок подовження часу деградації [2]. При недостатньому надходженні кисню HIF-1 переміщується із цитоплазми клітини в ядро і зв'язується із регуляторними компонентами геному клітини, що відповідають за стимуляцію васкуляризації [1].

Зниження надходження кисню до тканин нижніх кінцівок супроводжується не тільки спотворенням неоваскуляризації, але й дисбалансом оксидантних та антиоксидантних чинників, що у комплексі призводить до непередбачуваних наслідків при проведенні реваскуляризації.

Мета роботи: вивчення кореляції ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок із ступенем експресії HIF-1 α у м'язових клітинах ішемізованих нижніх кінцівок.

Матеріали і методи. В дослідження було включено 57 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що перебували на стаціонарному лікуванні у клініці судинної хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського на базі Тернопільської обласної комунальної клінічної лікарні. Середній вік хворих становив 61 рік.

Пацієнти були поділені на 4 групи: I група (n=12) – пацієнти із II ст. хронічної артеріальної ішемії (за модифікованою класифікацією Фонтена, рекомендованою II Європейським консенсусом судинних хірургів із питань хронічної та критичної ішемії), II група (n=21) – пацієнти із III А та III В ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, III група (n=15) – пацієнти із III В ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, IV група (n=9) – хворі із IV ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (некротичні зміни локалізувались на рівні пальців стопи).

Усім пацієнтам, окрім загальноклінічних методів обстеження, проводили аортоартеріографію (CHURALUX) для визначення рівнів атеросклеротичної оклюзії та ультразвукове доплерівське дослідження (ALOKA SSD-2000) для визначення кількісних та якісних параметрів кровотоку по аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок.

Для оцінки ступеня ішемії тканин нижніх кінцівок в умовах хронічної артеріальної ішемії використовували дослідження експресії HIF-1 α методом ланцюгової полімеразної реакції в режимі реального часу.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено залежність часу деградації HIF-1 α від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок.

Так, у пацієнтів із II ст. хронічної артеріальної недостатності (ХАН) встановлено збільшення часу напіврозпаду HIF-1 α до (12 \pm 2) хв, що на 240 % перевищує нормативні показники (табл. 1).

У пацієнтів із III А ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК) виявлено максимальне зростання періоду напіврозпаду HIF-1 α , що становить (23 \pm 3) хв, та на 460 % перевищує час напівроз-

паду HIF-1 α при нормоксії (табл. 1). У хворих із III В ст. ХКІНК встановлено незначне зниження HIF-1 α порівняно із попередньою групою пацієнтів, що, можливо, вказує на прогресування дезорганізаційних процесів в ішемізованих тканинах.

Таблиця 1. Час напіврозпаду HIF-1 α

| Група | Час напіврозпаду HIF-1 α , хв |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Норма | 5 \pm 1 |
| I гр. (II ст. ХАН) | 12 \pm 2 |
| II гр. (III А ст. ХКІНК) | 23 \pm 3 |
| III гр. (III В ст. ХКІНК) | 17 \pm 2 |
| IV гр. (IV ст. ХКІНК) | 3 \pm 0,5 |

При аналізі часу напіврозпаду HIF-1 α у пацієнтів I та II груп встановлено прямо пропорційну залежність зростання від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок.

У пацієнтів із III В ст. ХКІНК та некротичними ішемічними змінами тканин нижніх кінцівок виявлено обернено пропорційну залежність часу напіврозпаду HIF-1 α . Так, у групи хворих із IV ст. ХКІНК останній показник різко знижувався і був нижчим від контрольних показників на 40 % (табл. 1).

Висновок. Аналізуючи результати проведених досліджень, встановлено, що рівень експресії HIF-1 α у м'язах тканин ішемізованих нижніх кінцівок в умовах атеросклеротичного ураження аорто-стегно-підколінного сегмента варіює залежно від стадії хронічної артеріальної ішемії. Так, якщо при II, III А ст. ХКІНК даний показник суттєво підвищується, то у пацієнтів із III В ст. ХКІНК встановлено незначне зниження останніх, що вказує на початок дезорганізаційних процесів, а при розвитку некротичних змін тканин нижніх кінцівок (IV ст. ХКІНК) відбувається різке зниження останнього, що, ймовірно, вказує на необоротні зміни м'язової тканини нижніх кінцівок.

Рівень експресії HIF-1 α можна використовувати як достовірний показник ішемізації тканин нижніх кінцівок при атеросклеротичному ураженні аорто-стегно-підколінного сегмента.

ЛІТЕРАТУРА

1. Robert C.R. Hypoxia-Inducible factor 1 is essential for cycle arrest during hypoxia. – 2005. – P. 237-242.
2. Willam C., Masson N. Peptide blockade of HIF degradation modulates cellular metabolism and angiogenesis // The Scripps Research Institute, Le Jolla. – 2002. – № 12.
3. Лебедев Л.В., Дуданов И.П. Хирургическое лечение атероскле-

- ротических поражений ветвей дуги аорты, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – М.: Изд-во “Инфо-Медиа”. – 1995. – № 1. – С. 111-117.
4. Беркуцкая Т.С., Зусманович Ф.Н., Бунов В.С. Изменение скелетных мышц при экспериментальной ишемии конечностей // Архив патологии. – 1983. – Т. 45. – С. 36-41.