

пальних цитокинів і високі рівні антитиреоїдних антитіл.

У репродуктивному та постменопаузальному вікових періодах спостерігається різний ступінь вираженості імунної відповіді.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Martin A., Davies T. F.* T cells and human autoimmune thyroid disease: emerging data show lack of need to invoke suppressor T cell problems // *Thyroid*. — 1992. — Vol. 2. — P. 247-261.

2. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология. — М.:

ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 604 с.

3. *Иммунодиагностика и иммунорекорекция в клинической практике* / Под ред. И. Д. Столяровой. — СПб.: Сотис, 2003. — 176 с.

4. *Довгих В. Т.* Основы иммунопатологии. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 209 с.

5. *Rapoport B., McLachlan S. M.* Thyroid autoimmunity // *J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 108. — P. 1253-1259.

6. *Бутенко Г. М.* Старение иммунной системы // *Проблемы старения и долголетия*. — 1998. — № 3. — С. 28-34.

7. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — 2-е изд. — К.: Морион, 2001. — 408 с.

8. *Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы* / Т. В. Глазанова, Л. Н. Бубнова, Е. М. Трунин и др. // *Проблемы эндокринологии*. — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 31-35.

9. *Серова Л. Д., Борисова А. М.* Старение и иммунитет // *Актуальные пробл. геронтологии*. — М., 1999. — С. 34-41.

УДК 616.12-008.331.1:(611.13+616.12.007.61)

Є. В. Дановська¹, С. В. Бояршин², М. І. Яблчанський¹, О. В. Ігнаткіна¹

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ТОВЩИНИ ІНТИМИ-МЕДІЇ СОННИХ І СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ З ТОВЩИНОЮ СТІНОК ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна,

²Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, Харків

Вступ

Відповідно до встановлено-го взаємозв'язку між товщиною інтими-медії (ТІМ) і серцево-судинними факторами ризику, артеріальна гіпертензія (АГ) має на останню особливий вплив, можливо, через гіпертрофію шару медії, що є специфічним для цієї хвороби [8; 9]. Оскільки наявність уражень органів-мішеней надзвичайно важлива у визначенні сумарного рівня ризику у пацієнтів з АГ, пошук цих уражень повинен проводитись особливо ретельно [1; 8]. Функціональні та гемодинамічні зміни судинної стінки асоційовані з дією різних факторів. Збільшення кров'яного тиску на судинну стінку може призвести до дисфункції ендотелію, у результаті чого зростає тонус гладких м'язів судин і відбудеться запуск процесів судинного ре-

моделювання, одним із проявів якого є потовщення медії — м'язового шару судини [9]. Збільшення товщини комплексу інтими-медії допомагає краще класифікувати серцево-судинний ризик та оцінити ефективність модифікації факторів ризику різними медикаментами на подальше прогресування ранніх змін в артеріальній стінці у хворих на АГ. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) — це прояв ураження серця як органа-мішені АГ, вона прямо пропорційна рівню АТ і тривалості захворювання [8].

Робота виконана в рамках НДР Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна «Дослідження нелінійних динамічних ефектів в автономній регуляції серцевої біомеханіки» Міністерства науки і освіти України, держреєстрація № 0103U004222.

Встановлено, що структурні зміни судин виникають навіть при пограничній АГ, хоча швидше це пов'язано з факторами ризику атеросклерозу, а не впливом рівня АТ окремо [5]. Також було продемонстровано існування геометричних і функціональних змін у сонних артеріях у пацієнтів з АГ, які узгоджуються з даними, одержаними при дослідженні лівого шлуночка у цих же пацієнтів [14]. Нами не було знайдено досліджень, присвячених аналогічному вивченню стегнових артерій.

Було виявлено кореляцію між ТІМ сонних і плечових артерій і товщиною міжшлуночкової перегородки у хворих з інфарктом міокарда в анамнезі [3]. Також було встановлено, що серед рівнів кров'яного тиску пульсовий тиск є єдиним або найбільш сильним незалежним



предиктором серцево-судинно-го ремоделювання [13].

Нами не знайдено публікацій, у яких би проводилося комплексне дослідження стану стінок у сегментах сонних і стегнових артерій і міокарда лівого шлуночка, а також одночасне вивчення всієї сукупності зазначених параметрів у пацієнтів з АГ.

Мета роботи — одночасне дослідження стану сонних, стегнових артерій і міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи дослідження

У стаціонарних умовах на базі Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці обстежено 55 пацієнтів (13 жінок і 42 чоловіки), які страждають на АГ I–II (із систолічним артеріальним тиском (АТ) 140–220 мм рт. ст. і/або діастолічним АТ 90–120 мм рт. ст.), відповідно до класифікації залежно від ураження окремих органів (Українська асоціація кардіологів, 2004) [1].

Пацієнтів не включали в дослідження, якщо вони страждали на зловий гіпертензію, цукровий діабет 1 та 2 типу, тяжкі супровідні соматичні захворювання. Використовувалася група контролю, яку утворили 5 нормотензивних па-

цієнтів (середній вік — $(45,35 \pm 3,01)$ року).

Ехокардіографія

Ехокардіографія виконувалася в положенні пацієнта на лівому боці за допомогою апарата ESAOTE TECHNOS MP фірми BIOMEDICA. Визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), міжшлуночкової перегородки (ТМШП), стінки правого шлуночка (ТСПШ), а також кінцево-сistolічний (КСД) і кінцево-діастолічний (КДД) діаметр лівого шлуночка та фракцію вигнання EF %. Точність вимірювання ультразвуковою технікою — 0,1 мм.

Сонографія сонних і стегнових артерій

Дослідження було виконане апаратом ESAOTE TECHNOS MP фірми BIOMEDICA. Реєстрацію сонних і стегнових артерій проводили датчиком 10 МГц. Вимірювалася ТІМ як відстань між характерною ехозоною, утвореною поверхніми просвітіними, та медіо-адвентиції в попередньому перетині вручну за допомогою електронного штангенциркуля [12]. Нормальною вважається ТІМ 0,77 і 0,75 мм для правої та лівої сторони відповідно [2]. Бляшка визначалася як фокальне потовщення стін-

ки більше ніж 1,2 мм [6]. Точність вимірювання ультразвуковою технікою — 0,1 мм.

Артеріальний тиск

Артеріальний тиск вимірювався за допомогою механічного сфігмоманометра (Microlife). Перед вимірюванням АТ пацієнтові відводився час на короткий відпочинок протягом 3–5 хв. Вимірювання проводилося завжди на одній і тій же руці, під час першого огляду — на обох. Сistolічний АТ визначали при появі тонів Короткова (I фаза), діастолічний — при повному їх зникненні (V фаза).

Статистичний аналіз проводився стандартно за допомогою програмних пакетів Excel 2002. Обчислювали: середнє арифметичне, стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції.

Результати дослідження та їх обговорення

Середня ТІМ сонних артерій у групі з АГ перевищила ТІМ у групі контролю. Товщина інтими-медіої задньої стінки загальної сонної артерії (ЗСА) та внутрішньої сонної артерії (ВСА) ліворуч більша, ніж ТІМ передньої стінки; ТІМ праворуч і ліворуч у сонних артеріях однакова; ТІМ ЗСА більша відносно ТІМ ВСА (табл. 1). Середня ТІМ

Таблиця 1

Товщина інтими-медіої сонних і стегнових артерій, $M \pm SD$

Стінка артерії	Сонні артерії							
	Ділянка сканування							
	Праворуч				Ліворуч			
	ЗСА		ВСА		ЗСА		ВСА	
	Контроль	Група хворих із АГ	Контроль	Група хворих із АГ	Контроль	Група хворих із АГ	Контроль	Група хворих із АГ
Передня	0,46±0,11	0,73±0,10	0,44±0,11	0,67±0,12	0,46±0,13	0,73±0,12	0,48±0,08	0,65±0,12
Задня	0,48±0,13	0,76±0,10	0,48±0,13	0,65±0,11	0,54±0,11	0,74±0,10	0,46±0,13	0,67±0,12
Стінка артерії	Стегнові артерії							
	ЗСТА				ЗСТА			
	Контроль		Група хворих із АГ		Контроль		Група хворих із АГ	
	Передня	0,48±0,08		0,79±0,17		0,50±0,10		0,75±0,17
Задня	0,50±0,10		0,81±0,19		0,48±0,10		0,80±0,17	



Коефіцієнти кореляції товщини інтими-медії сонних і стегових артерій з ехокардіографічними показниками гіпертрофії міокарда лівого шлуночка

ТІМ	ЗСА		ВСА		ЗСТА	
	Праворуч	Ліворуч	Праворуч	Ліворуч	Праворуч	Ліворуч
Серце						
ЗСЛШ	0,43	0,39	0,45	0,47	0,33	0,28
ТМШП	0,60	0,60	0,58	0,60	0,44	0,48

у стегових артеріях у групі з АГ перевищила ТІМ у групі контролю; ТІМ задньої стінки ЗСТА у групі з АГ більша за ТІМ передньої стінки; ТІМ у стегових артеріях більша праворуч у групі з АГ; ТІМ сонних артерій у групі з АГ менша за ТІМ стегових артерій у цій же групі; ТІМ сонних артерій праворуч і ліворуч однакові, а ТІМ стегових артерій праворуч більша, ніж ліворуч. Як у сонних, так і в стегових артеріях переважає потовщення інтими-медії по задній стінці.

Дані табл. 2 демонструють ехокардіографічні параметри серця: КДД, КСД, ЕФ і товщина стінки правого шлуночка в пацієнтів у групі з АГ залишаються в межах норми. Показники ЗСЛШ і ТМШП у пацієнтів групи з АГ значно перевищують норму. Дані табл. 3 показують середню кореляцію між показниками ТІМ сонних і стегових артерій та ЗСЛШ. Відзначається висока кореляція між ЗСА, ВСА і ТМШП і середня кореляція між стеговими артеріями та ТМШП. Результати виконаного дослідження підтверджують збільшення ТІМ сонних і стегових артерій при АГ [2; 5]. Отримані дані, відповідно до яких ТІМ ЗСА позитивно корелює з ТМШП ($r=0,60$) і товщиною ЗСЛШ ($r=0,40$), збігаються з даними [10], де остання ЗСА корелює з ГМЛШ ($r=0,54$), ТМШП ($r=0,58$) і товщиною ЗСЛШ ($r=0,54$).

Таблиця 2

Ехокардіографічне дослідження, Mean±SD

Параметри	Норма, мм	У групі хворих, мм
КДД	45,00±14,14	45,6±8,6
КСД	30,50±10,60	27,7±8,3
ЗСЛШ	8,50±3,53	14,0±5,5
ЕФ, %	66,50±16,26	65,4±8,6
ТМШП	8,50±3,53	12,6±2,3
СПШ	3,45±4,45	0,52±0,08

Нами виявлено кореляцію між ТІМ ВСА та ЗСЛШ і ТМШП, а також між ТІМ загальних стегових артерій та ЗСЛШ і ТМШП, стосовно яких дані до цього часу не були опубліковані.

Сонна артерія належить до судин еластичного типу, а стегова — до артерій м'язового типу, де потовщення відбувається головним чином у шарі медії за рахунок гіпертрофії у відповідь на підвищення АТ [4]. Враховуючи це, у контролі АГ доцільно проводити оцінку ТІМ стегових артерій, або краще — комплексну оцінку стану обох типів судин, особливо беручи до уваги наявність атеросклеротичних бляшок й атеросклерозу.

Висновки

1. Дослідження демонструє взаємопов'язані зміни в сонних, стегових артеріях і серцевому м'язі у пацієнтів з АГ, які можна використати у контролі за її перебігом.

2. При АГ ТІМ сонних і стегових артерій збільшена, причому в обох групах судин ТІМ задньої стінки ліворуч більша за ТІМ передньої стінки; ТІМ загальної сонної артерії більша за ТІМ внутрішньої сонної артерії; ТІМ сонних артерій при АГ менша від ТІМ стегових; ТІМ сонних артерій праворуч і ліворуч однакова, а ТІМ стегових артерій справа більша, ніж зліва.

3. Встановлена висока кореляційна залежність між ТІМ ЗСА і ТМШП, ТІМ ВСА та ТМШП. Середній ступінь кореляційної залежності виявлено між ТІМ сонних, стегових артерій і ЗСЛШ, ТІМ стегових артерій та ТМШП. Між іншими показниками спосте-

рігалися низькі кореляційні залежності.

4. У контролі за перебігом АГ необхідно здійснювати комплексну оцінку стану сонних і стегових артерій, не зупиняючись на окремих їх показниках, а також враховувати ступінь їх кореляційних зв'язків із показниками серця.

Перспектива подальших досліджень у цьому напрямі. Вважаємо за доцільне проведення дослідження на фоні тривалого лікування пацієнтів із АГ антигіпертензивними засобами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — К., 2004. — 85 с.
2. Adaikappan M. Evaluation of Carotid Atherosclerosis by B-Mode Ultrasonographic Study in Hypertensive Patients Compared with Normotensive Patients // Ind. J. Radiol. Imag. — 2002. — Vol. 3, N 12. — P. 365-368.
3. Intima-media complex of both the brachial artery and the common carotid artery are associated with left ventricular hypertrophy in patients with previous myocardial infarction / Agewall Stefan a, Henareh, Loghman a, Jogestrang, Tomas b // Journal of Hypertension. — 2005. — Vol. 23, N 1. — P. 119-125.
4. Bortel Van. What does intima-media thickness tell us? // Journal of Hypertension. — 2005. — Vol. 1, N 23. — P. 37-39.
5. Carola Lemne, MD Carotid Intima-Media Thickness and Plaque in Borderline Hypertension // Stroke. — 1995. — N 26. — P. 34-39.
6. Ebrahim S., Papacosta O., Whincup P. Carotid Plaque, Intima-Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women // Stroke. — 1999. — N 30. — P. 841-850.
7. Gnasso A. Association between intima-media thickness and wall shear stress in common carotid arteries in



healthy male subjects // *Circulation*. — 1996. — N 94. — P. 3257-3262.

8. *Guidelines* committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // *J. Hypertens*. — 2003. — N 21. — P. 1011-1053.

9. *Hirofumi Tanaka*. Age-Related Increase in Femoral Intima-Media Thickness in Healthy Humans // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. — 2000. — N 20. — P. 2172.

10. *Jonathan M. Sorof, Andrei V. Alexandrov, Gina Cardwell*. Carotid Artery Intimal-Medial Thickness and Left Ventricular Hypertrophy in Children With Ele-

vated Blood Pressure // *PEDIATRICS*. — 2003. — Vol. 111, N 1. — P. 61-66.

11. *Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness: the carotid atherosclerosis progression study* / A. D. Mackinnon, P. Jerrard-Dunne, M. Sitzer et al. // *Stroke*. — 2004. — N 35. — P. 2150-2154.

12. *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging* / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli et al. // *Circulation*. — 1986. — N 74. — P. 1399-1406.

13. *Cardiac and Vascular Remodeling in Older Adults With Borderline*

Isolated Systolic Hypertension / Riccardo Pini, M. Chiara Cavallini, Francesca Bencini et al. // *Hypertension*. — 2001. — N 38. — P. 1372.

14. *Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension* / M. J. Roman, P. S. Saba, R. Pini et al. // *Circulation*. — 1992. — Vol. 86. — P. 1909-1918.

15. *Relation of hemodynamics and risk factors to ventricular-vascular interactions in the elderly: the Cardiovascular Health Study* / Simone de, Giovanni a; McClelland, Robyn b; Gottdiener, John S. c et al. // *Journal of Hypertension*. — 2001. — Vol. 19, N 10. — P. 1893-1903.

УДК 618.19-006.55:577.212.3

В. П. Доменюк¹, К. В. Літовкін¹, В. В. Бубнов¹, Т. Г. Вербицька¹, С. В. Бондар²

АНАЛІЗ МІНЛИВОСТІ ПРОМОТОРНИХ ДІЛЯНОК ГЕНІВ $ER\alpha$, $ER\beta$, PR , $CX26$ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

¹Одеський державний медичний університет,

²Одеський обласний онкологічний диспансер

Рак молочної залози (РМЗ) в Україні, як і в країнах Європи та Америки, посідає перше місце у структурі захворюваності та летальності від злоякісних новоутворень серед жінок. В останні роки спостерігається перехід до індивідуалізації терапії, тобто враховуються фактори прогнозу перебігу захворювання й ефекту від лікування [1].

Серед прогностичних факторів РМЗ широко відомі рецептори естрогенів і прогестеронів, наявність яких, навіть без застосування терапії, свідчить про неагресивний тип розвитку захворювання. Перспективним вважається перехід з імуністохімічного рівня прогнозування на молекулярно-генетичний, що ґрунтується на зв'язку поліморфізму саме у структурі генів із розвитком РМЗ. Найбільш відомими ДНК-маркерами є поліморфні ділянки гена *BRCA*, *p53*, *bcl-2*. Перспективними для розробки вважаються маркери на гени *ER*, *PR*, *Cx26*. Зокрема, експресія гена *ER\alpha* використовується у клініч-

ній практиці як індикатор добору гормональної терапії, а її втрата асоційована з поганою виживаністю [2]. Сьогодні відомо кілька варіантів поліморфізму гена *ER\alpha*, що змінюють функцію рецептора: поліморфізм *Rvu11*, *Xba1* і *(GT)n* пов'язані з ризиком РМЗ [3]. Однак не можна робити прямої екстраполяції зв'язку поліморфізму з ризиком РМЗ на летальність, такі припущення потребують подальших досліджень [2; 3].

Поліморфізм гена рецептора прогестерону за довжиною фрагментів рестрикції *TaqI* в інтроні *G* був описаний у зв'язку з карциномою яєчників, а нещодавно з'явилися дані про його асоціацію зі зменшенням ризику РМЗ. Втрата гетерозиготності у хромосомному регіоні 11q22-23, де локалізований *PR*, часто спостерігалася при РМЗ, засвідчуючи присутність у цій ділянці гена-супресора пухлини. У дослідженні [4] перевірено можливість участі вказаних типів поліморфізму в розвитку РМЗ у популяції австрійок. Показано

відсутність асоціації між поліморфізмом гена *PR* і клінічними даними щодо типу пухлини, її розміру, ступеня диференціації тощо.

Рівень експресії гена-супресора пухлини *Cx26* є суттєво нижчим у пухлинах порівняно з нормою (43 %) [5], що дозволяє використати цей ген як маркер для прогнозування та відбору групи високого ризику для відповідної стратегії лікування. Рівень експресії гена *Cx26* є зниженим у пухлинах РМЗ з причини метилування його промотора, найбільш частого у *Sp1* сайті [6]. Однак майже немає інформації щодо генних альтерацій *Cx26* та їхнього можливого зв'язку з РМЗ.

Враховуючи викладену актуальність досліджень молекулярно-генетичного поліморфізму генів *ER\alpha*, *ER\beta*, *PR*, *Cx26* у зв'язку з розвитком РМЗ, зокрема в Одеському регіоні, а також недостатність існуючих сьогодні експериментальних даних, нами була запланована ця пошукова робота. **Мета** нашого дослідження — детекція по-

