

ции в возрасте 15–17 лет / Е.В. Огрызко // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 4. – С. 16 – 18.

3. Таточенко, В.К. Внебольничная пневмония у детей // Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 58–63.

4. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов, И.Е. Тюрин, С.А. Рачина. – М. 2010. – 60 с

5. Victor, W. M. Endothelium – role in regulation of coagulation and inflammation / W. M. Victor // Semin. Immunopathol. – 2012. –Vol. 34, №1. – P. 93-106.

## **РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ENO-СИНТАЗЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ**

*Пасишвили Л.М.*

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), которая только в 2006 году была выделена в самостоятельную нозологическую форму, в настоящее время превалирует среди кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта. Ее распространенность колеблется в пределах от 2,5 - 7,8 % в Восточной Азии до 23,0 - 33,1 % - в Южной Америке и Ближнем Востоке [5,8]. В Украине около 30 % взрослого имеет ГЭРБ, при этом отмечается тенденция к ее постоянному росту [1].

Развитие ГЭРБ определяет комплекс патологических составляющих, куда входят:

- нарушения нейрогуморальной регуляции, следствием чего является непосредственное снижение функции антирефлюксного барьера. При этом развивается недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и увеличивается число эпизодов его спонтанного расслабления [2,4].

- снижение клиренса пищевода, как за счет химического (уменьшение продукции слюны и бикарбонатов слизи), так и механического (снижение перистальтической активности и тонуса грудного отдела пищевода) воздействия [10];

- усиление агрессивных свойства рефлюктата на фоне нарушения кровообращения, что приводит к снижению резистентно-

сти тканей [1, 3, 9].

Клиническую симптоматику ГЭРБ определяет комплекс симптомов пищевого и внепищеводного происхождения. Соотношение данных клинических проявлений варьирует у каждого конкретного пациента и часто зависит от фоновой патологии. Среди таких фоновых состояний часто рассматривают ожирение [1,6]. Показано, такое сочетание приводит к механическому повреждению гастроэзофагеального соединения за счет повышения интрагастрального давления, градиента давления между желудком и пищеводом, и растягивания проксимального отдела желудка [2,7]. Одним из факторов, участие которого в патогенезе заболевания может играть ведущую роль, можно рассматривать ген эндотелиальной NO-синтазы (eNOS).

**Цель работы:** оптимизация диагностики и прогнозирование течения ГЭРБ у больных с ожирением на основании изучения распространенности полиморфных вариантов С/Т промотора гена eNOS.

**Материалы и методы исследования.** В работе приняло участие 79 больных ГЭРБ, при этом 43 из них составили основную группу (ГЭРБ и ожирение) и 36 - группу сравнения с изолированной ГЭРБ. Возраст соответствовал  $37,4 \pm 6,3$  и  $38,1 \pm 5,2$  лет; преобладали женщины (69,8 % и 63,9 %).

С использованием анкеты GERD Screener (чувствительность и специфичностью опросника до 85%) проведен первоначальный скрининг ГЭРБ. Верификация диагноза проводилась при ФГДС (система «Fuginon») визуально и при обработке биопсийного материала из слизистой пищевода. Для постановки эндоскопического диагноза использовали Лос-Анджелесскую классификацию.

Функцию эндотелия оценивали при проведении ДНК-диагностики полиморфизма СТ генотипа Т-786С промотора гена eNO-синтазы. ДНК выделяли из лейкоцитов крови при помощи реагента «ДНК-экспресс-кровь» -диагностическая тест-систем SNP-экспресс» (НПФ Литех, Россия).

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле Кетле: ожирение 2 стадии регистрировали у 26 пациентов (60,5 %) и 3 ст. – у 17 (39,5 %).

Контрольные показатели проведенных генетических исследований были получены у 50 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0».

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное эндоскопическое исследование позволило визуально выделить две формы поражения пищевода, среди которых преобладала эрозивная (65,1 % пациентов основной группы и 47,2 % группы сравнения).

При исследовании полиморфизма T-786C промотора гена eNOS были выявлены все три возможных генотипа: нормальные гомозиготы (ТТ), гетерозиготы (СТ) и патологические или мутантные гомозиготы (СС). Так, в контрольной группе лиц нормальные гомозиготы ТТ регистрировались в 48% случаев, в группе сравнения – в 41,7 %, а при коморбидности ГЭРБ и ожирения в 14,0% наблюдений. СТ-генотип был установлен в 46%, 38,9 % и в 37,2% случаев соответственно. Патологический генотип с мутантными гомозиготами СС гена eNO-синтазы более чем в 8 раз превышал показатели нормы при коморбидности патологии (48,8% против 6%), а в группе сравнения составил 19,4%. Было установлено, что течение заболевания у больных с патологическим СС характеризовалось длительным периодом обострения (1,5-2 месяца), что было обусловлено малой эффективностью общепринятой терапии; многообразной клинической симптоматикой и выраженным гастроэзофагеальным рефлюксом. При этом в основной группе часто в период обострения заболевания отмечали повышение АД (51,2 %), кардиалгии (44,2 %) и аритмии (20,9 %). У больных группы сравнения такие жалобы регистрировали только у 7 пациентов, что составило 19,4 %.

Изменение трофологического статуса также в большинстве случаев наблюдалось при патологическом генотипе СС (48,8% больных). В таком случае можно говорить о патогенетическом значении данного полиморфизма в развитии ГЭРБ. Такие aberrации гена eNO-синтазы обуславливают снижение синтеза фермента eNOS и высвобождение оксида азота, следствием чего является дисфункция эндотелия.

Проведенный анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера T-786C гена eNOS показал, что носители генотипа СС имеют не только повышенный риск развития ГЭРБ (OR (oddis ratio) = 5,81 при DI - 1,57 - 21,2), но и появления кардиальной симптоматики. В то же время носители генотипа ТТ

имеют низкий риск развития ГЭРБ (OR = 0,23 при DI – 0,101 - 0,578) и вероятность развития внепищеводных осложнений.

Учитывая важную роль, которую оксид азота играет в регуляции сосудистого тонуса, вполне обосновано утверждение, что мутации в гене eNOS могут обусловить прогрессирующее течение ГЭРБ с развитием осложнений.

**Выводы.** При коморбидности ГЭРБ и ожирения наблюдается значительное увеличение (48,8 %) патологических полиморфных вариантов гена eNOS, что позволяет говорить о повышенном риске эндотелиальных и гемостатических нарушений у больных с сочетанной формой патологии.

При сочетании ГЭРБ и ожирения, протекающих на фоне патологических гомозигот CC гена eNOS, выявлен повышенный риск развития внепищеводной кардиальной симптоматики, что можно объяснить развитием эндотелиальной дисфункции и тканевой гипоксии. Эти же факторы могут способствовать формированию атипичных форм заболевания с малой эффективностью терапии и его прогрессированием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность /Под ред. акад.А.Н.Беловола. Киев, «Здоровье Украины»,2014.-376 с.

2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / В.Т.Ивашкин, И.В.Маев, А.С.Трухманов / Клинические рекомендации.-М.,2013.- 22 с.

3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представления о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журнал гастроэнтер., гепатол., колопроктол.-2010.-№2.-С.13-19.

4. Маев И.В., Андреев Д.И., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам //Consilium medicum.-2013.- №15(8).-С.30-34.

5. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ)/ Л.Б.Лабезник, А.А.Машарова, Д.С.Бородин // Тер.архив.-2011.-№1.-С.5-25.

6. Abdominal visceral adipose tissue volume is associated with increased risk of erosive esophagitis in men and women / S.Y. Nam, I.J.Choi, K.H.Ryu // Gastroenterology.-2010.-N139.-P.1902-1911.

7. Emerenziani S. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? / S.Emerenziani / Woald J. Gastroenterol.-2013.-N19(39).-p.6536-6539.

8. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review

/ J.Dent, H.B.Ei-Serag, M.A.Wallander // Gut.-2005.-N54.-p.710-717.

9. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial / S.Singh, J. Lee, N.Gupta // Obesity.-2013.-N21.-p.284-290.

10. Wu Y.W., Tseng P.H., Lee Y.Ch. Association of Esophageal Inflammation, Obesity and Gastroesophageal Reflux Disease: From FDG PET/CT Perspective // PLoS One.-2014.-Vol.9.-N3.-p.147-165.

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ УДЕЛЬНОГО ВЕСА ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МОЗГА, ПРОЛЕЧЕННЫХ МЕТОДОМ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

***Петельский Ю.В.***

*Гродненская областная клиническая больница*

**Актуальность.** Мозговой инсульт является важной медико-социальной проблемой. В лечении инфаркта мозга, удельный вес которого достигает 80% среди всех случаев инсульта, в настоящее время многие вопросы остаются нерешенными. Эффективность большинства лекарственных средств, предлагаемых для использования в остром периоде заболевания, не подтверждена методами доказательной медицины. В рандомизированных клинических исследованиях лечения инфаркта мозга доказана эффективность и безопасность: оказания помощи в условиях инсультного блока (stroke unit), системной тромболитической терапии (ТЛТ) с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA), аспирина для профилактики повторного инфаркта мозга, декомпрессивной трепанации черепа при обширных (злокачественных) инфарктах мозга [1, 2]. В ряде стран и регионов мира удельный вес пациентов с инфарктом мозга, пролеченных методом ТЛТ, превышает 20% [3]. В Республике Беларусь ТЛТ при ишемическом инсульте проводится с 2007 г., однако ее частота пока не достигает 1%.

**Цель.** Разработать подходы для повышения удельного веса числа пациентов с инфарктом мозга, пролеченных методом ТЛТ.

**Методы исследования.** Проведен анализ научных публикаций рекомендательных документов по проблеме, а также нормативные документы по организации помощи при остром коронарном синдроме.