

частіше візуалізувався на рівні С5 - С6 хребців, що відповідає рівню входження ХА по кістково-суглобового каналу.

Висновки: вивчення закономірностей патологічних уражень ШВХ на етапах прогресування СВБН дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку даної патології на тлі спондилогенних порушень.

Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М.
**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВАРІАБІЛЬНОСТІ ГЕНА eNO-
СИНТАЗИ У РОЗВИТКУ КАРДІАЛЬНОЇ ФОРМИ
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ПРИ
ОЖИРІННІ**

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Різноманітність клінічної симптоматики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), для якої характерні атипові маски захворювання, такі як респіраторна, отоларингологічна, стоматологічна, анемічних і кардіальна, обумовлюють пошук можливих механізмів їх формування. Проведений ретроспективний аналіз можливого впливу поєднаної патології на виникнення позастравохідної симптоматики не дав результатів, що дозволило припустити участь різних генів в її формуванні. Серед таких генів-кандидатів, який може «забезпечити» кардіологічний варіант перебігу ГЕРХ, розглядається ген eNO-синтази, зміни в якому можуть призводити до розвитку ендотеліальної дисфункції. Крім того, в процесі формування ендотеліальної дисфункції бере участь кілька складових, таких як, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія і, зокрема, активний синтез гормоноподібних речовин жировою тканиною при надмірному її накопиченні в організмі. Таким чином, розвиток позастравохідних поразок при ГЕРХ в ситуації її перебігу на тлі ожиріння, можна розглядати з кількох позицій. Дана обставина стала підставою до проведення цього дослідження, *метою* якого було підвищення рівня діагностики при коморбідності ГЕРХ і ожиріння шляхом визначення впливу генетичних девіацій (поліморфізму гена eNO-синтази) як одного з механізмів ураження органів-мішенів - серцево-судинної системи.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 42 хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ і ожиріння, серед яких у 26 випадках діагностовано індекс маси тіла (ІМТ) відповідний 2 ст. захворювання, а в 16 - 3 ст. ожиріння. Більшість склали жінки (65,2%) з середнім віком по групі - $42,1 \pm 4,6$ років і тривалістю захворювання від 7 до 16 років. Група

порівняння була представлена 32 хворими на ізольовану ГЕРХ, які за досліджуваними параметрами були репрезентативні основній групі. Показники контролю отримані у 50 практично здорових осіб аналогічного статі і віку.

Наявність ГЕРХ підтверджували при оцінці скарг хворих, даних анамнезу та проведення ФГДС, під час якої при візуалізації слизової оболонки у 11 пацієнтів (26,2%) основної групи і 24,4% обстежених групи порівняння була встановлена ерозивна форма захворювання.

Тяжкість ожиріння оцінювали з використанням критеріїв International Diabetes Federation (IDF, 2005) при розрахунку ІМТ за формулою Кетле. Визначення поліморфізму гена eNO-синтази проводили при постановці полімерної ланцюгової реакції за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров» - діагностична тест-система SNP-експрес (НПФ Літех, Росія)

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» і «Statistica 6.0».

Результати та їх обговорення. Класична клінічна картина захворювання, що характеризується наявністю печії, відрижки, дисфагії, періодичної нудоти була доповнена кардіальної симптоматикою. Так, періодичний колючий або ниючий біль в області серця реєструвався у 40,4% хворих основної групи і 17,1% групи порівняння. Коливання артеріального тиску зі схильністю до його підвищення було встановлено у 47,6% і 15,6% випадків відповідно; а поява аритмій (екстрасистолічної або пароксизмальної тахікардії) було виявлено у 16,7% і 9,4% хворих. Причому діагностика останньої спостерігалася при загостренні основного захворювання і появі кардіалгій.

Визначення поліморфізму T-786C промотора гена eNOS дозволило встановити різні поєднання генотипів в досліджуваних групах. Так, в основній групі осіб з поєднаним перебігом ГЕРХ і ожиріння ТТ-генотип, відповідний нормальним гомозиготам, реєструвався у 16,7% пацієнтів. Гомозиготний варіант СС, який розглядають як несприятливий варіант генотипу, склав 47,6%, а гетерозиготний СТ-генотип - 35,7%. У хворих з ізольованою ГЕРХ генетичні девіації гена eNO-синтази відповідали 42,2%, 20% і 37,8%. При цьому в групі контролю пацієнтів з нормальним ТТ-генотипом було 48%, що в 2,9 разів перевищувало вміст в основній групі і в 1,1 разів - в групі порівняння. У той же час несприятливий генотип СС перевищував показники контролю (6%) в основній групі в 8 разів та в групі порівняння - в 3,3 рази.

При зіставленні генотипу з клінічними проявами ГЕРХ і, зокрема, кардіальної симптоматикою захворювання, було встановлено, що більшість пацієнтів зі скаргами кардіальної спрямованості, як в основній групі (17 із 20), так і групі порівняння (5 із 6), мали гомозиготний СС-

генотип. Значно менша кількість осіб з кардіальними скаргами мали СТ-генотип (3 і 1 відповідно).

При аналізі розподілу частот алелів і генотипів поліморфного маркера T-786C гена eNOS було встановлено, що носії генотипу CC мають не тільки підвищений ризик розвитку ГЕРХ (OR (oddis ratio) = 5,81 при DI - 1,57 - 21,2), але і прояви кардіальної симптоматики. У той же час при генотипі TT ризик розвитку ГЕРХ низький (OR = 0,23 при DI - 0,101 - 0,578) і ймовірність проявів позастравохідних і, зокрема, кардіологічних ускладнень також мінімальна.

Зазначений феномен може бути пов'язаний з тим, що при CC-генотипі гена eNO-синтази порушується синтез ферменту eNOS, відповідального за вивільнення оксиду азоту, що, в свою чергу, є одним із механізмів формування ендотеліальної дисфункції і, як наслідок, гемостатичних порушень. Даний феномен (генералізована дисфункція ендотелію) «запускає» каскад судинних реакцій, тим самим сприяє включенню серцево-судинної системи у патологічний процес. У той же час фактором, який підтримує такі зміни, є підвищений синтез прозапальних цитокінів, як наслідок запальних змін у слизовій оболонці стравоходу, так і наявності ожиріння, при якому також має місце виділення цитокінів і гормоноподібних речовин, що беруть участь в пошкодженні серцево-судинної системи.

Висновки. Хворі з поєднаним перебігом ГЕРХ і ожирінням частіше є носіями несприятливого генотипу CC (47,6% проти 6% в контрольній групі) гена eNO-синтази.

Наявність несприятливого генотипу CC гена eNO-синтази у хворих з коморбідним перебігом ГЕРХ і ожиріння асоціюється з розвитком поза стравохідних ускладнень, а саме залученням до процесу серцево-судинної системи.

При носійстві несприятливого генотипу CC гена eNO-синтази у хворих з ГЕРХ і ожирінням створюються умови (порушується синтез ферменту eNOS, відповідального за вивільнення оксиду азоту) для розвитку ендотеліальної дисфункції і тканинної гіпоксії, що можна розглядати в якості одного з факторів поза стравохідних проявів і, тим самим, прогресування захворювання.