

**Lihachev V.K.,**

*Ukrainian Medical Dental Academy,*

*Professor, Doctor of Medical Sciences,*

*the Head of Obstetrics and Gynecology Department № 2,*

**Semenyuk L.N.,**

*Ukrainian Research Center of Endocrine Surgery,*

*Transplantation of Endocrine Organs and Tissue,*

*Senior Research Fellow, Candidate of Medical Sciences,*

**Taranovskaya E.A.,**

*Ukrainian Medical Dental Academy,*

*Candidate of Medical Sciences,*

*the Teaching Assistant of Obstetrics*

*and Gynecology Department № 2,*

**Dobrovolskaya L.N.,**

*Ukrainian Medical Dental Academy,*

*Candidate of Medical Sciences, the Associate Professor*

*of Obstetrics and Gynecology Department № 2,*

**Makarov O.G.,**

*Ukrainian Medical Dental Academy,*

*Candidate of Medical Sciences,*

*the Associate Professor of Obstetrics*

*and Gynecology Department № 2*

## ***Some genetic polymorphisms in the diagnosis of hyperandrogenism in PCOS***

**Abstract:** Relevant for the diagnosis of PCOS phenotype, as well as predicting the formation of reproductive function in these patients is the study of the representation of non-random inactivation of the X chromosome and the gene polymorphism of androgen receptor CAG repeats. Patients with established non-random inactivation of the X chromosome in PCOS are becoming at risk for disruption of menstrual and reproductive functions.

**Keywords:** miscarriage, genes, polymorphism, PCOS.

**Лихачев В.К.,**

*Украинская медицинская стоматологическая академия,  
профессор, доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2,*

**Семенюк Л.Н.,**

*Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии,  
трансплантации эндокринных органов и тканей,  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник,*

**Тарановская Е.А.,**

*Украинская медицинская стоматологическая академия,  
кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2,*

**Добровольская Л.Н.,**

*Украинская медицинская стоматологическая академия,  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2,*

**Макаров О.Г.,**

*Украинская медицинская стоматологическая академия,  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2*

## ***Некоторые генетические полиморфизмы в диагностике гиперандрогении при СПКЯ***

**Аннотация:** Актуальным для диагностики фенотипа СПКЯ, а также прогнозирования формирования нарушений репродуктивной функции у этих больных является изучение неслучайной инактивации хромосомы X и полиморфизма гена андрогенного рецептора по САG-повторам. Пациентки с установленной неслучайной инактивацией X-хромосомы при СПКЯ составляют группу риска по нарушению менструальной и репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** невынашивание, гены, полиморфизм, СПКЯ.

Синдром гиперандрогении представляет собой симптомокомплекс нарушений в сфере метаболических эффектов, возникающих в женском организме и обусловленных патологическим состоянием биосинтеза, транспорта и метаболизма андрогенов [18]. Актуальность изучения проблемы доминирования андрогенов в женском организме обусловлена негативными последствиями влияния последних на репродуктивную функцию – от нарушений менструального цикла до первичного или вторичного бесплодия, привычного невынашивания беременности и перинатальных потерь [5,7,18]. Типичным и наиболее частым гиперандрогенным состоянием у женщин является СПКЯ.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - полиморфное заболевание, с частотой в популяции от 5 до 20% и чрезвычайно вариабельной клинической картиной [17]. Отсутствие генного паспорта СПКЯ до настоящего момента затрудняет диагностику этого заболевания, а также выбор лечебной тактики. Большая роль в патогенезе заболевания отводится инсулинорезистентности (ИР) [5,7].

Согласно данным Международного симпозиума объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (2007) (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины) были выделены основные фенотипы СПЯ: А - классический (ГА + УЗ-поликистоз + АН), В - овуляторный (ГА + УЗ-поликистоз), С - ановуляторный (ГА + АН), D - неандрогенный (АН + УЗ-поликистоз) [5]. При этом не разработаны клинические рекомендации для пациенток с СПКЯ, в том числе, с учетом особенностей фенотипов в различные периоды жизни женщины. Учитывая высокий риск метаболических нарушений у женщин уже в репродуктивном возрасте, у таких больных необходима профилактика сопутствующих заболеваний и предупреждение осложнений СПКЯ [17,18].

Особого внимания заслуживает изучение полиморфизма гена андрогенового рецептора (AR) при СПКЯ. При слиянии такого рецептора с дигидротестостероном активируется цепь биохимических реакций, связанных с эффектами тестостерона в андроген-зависимых тканях [6,7]. Транскрипционная активность гена AR зависит от длины трехнуклеотидного повтора (CAG) n. От этой активности зависит и баланс между андрогенами и эстрогенами, а также трансактивация генов, регулирующих клеточный цикл. Ген рецептора

андрогенов локализован в прицентромерном районе длинного плеча X-хромосомы (Xq11–12) и состоит из восьми экзонов. Эти экзоны кодируют четыре белковых домена: домен, который активирует транскрипцию, взаимодействуя с другими корцепторами (экзон 1), ДНК-связывающий домен (экзоны 2 и 3), петлевой домен, состоящий из двух элементов «цинковых пальцев» (экзон 4), и гормон-связывающий домен (экзоны 5–8) [2,3]. В ряде исследований было показано, что меньшему числу CAG-повторов соответствовала меньшая степень конформационных изменений рецептора и, как следствие, большая степень связи в комплексе гормон–рецептор, приводящей к активации транскрипции [10,13], а с увеличением длины CAG-повторов транскрипционная активность гена AR падает [14]. Некоторые авторы отметили, что короткие CAG-повторы гена AR ассоциированы с синдромом поликистозных яичников [12], в то же время длинные CAG-повторы ассоциированы со среднетяжелой маскулинизацией, раком молочной железы [12].

Таким образом, учитывая вариабельность клиники различных фенотипов заболевания, хроническое течение СПЯ, повышенный риск развития метаболических нарушений, возникла необходимость разработки комплексного мультидисциплинарного подхода к ведению пациенток с СПЯ и программ коррекции всех составляющих синдрома.

**Цель исследования** - изучение представленности неслучайной инактивации хромосомы X и полиморфизма гена андрогенного рецептора по CAG-повторам у пациенток с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и привычными потерями беременности.

**Материал и методы исследования.** Были исследованы 117 женщин: основную группу составили 53 пациентки с СПКЯ и невынашиванием беременности (НБ), группу контроля – 64 фертильные женщины с регулярным менструальным циклом. Средний возраст по группам:  $27,3 \pm 5,74$  и  $25,6 \pm 4,28$  года, индекс массы тела:  $24,2 \pm 5,47$  и  $22,4 \pm 0,11$  кг/м<sup>2</sup> соответственно. СПКЯ диагностировали в соответствии с Роттердамскими критериями [5]. Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи выявлены у 45 (84,9%) пациенток, по типу вторичной аменореи – у 3 (5,7%). Жалобы на первичное НБ предъявляли 13 (24,5%) женщин, вторичное бесплодие после замершей беременности, наступившей в циклах ЭКО, отмечено у 34 пациенток. Гене-

тический и гормональный скрининг проведен не ранее 6-ти месяцев после последнего гестационного эпизода.

В протокол исследования входило определение гормонограммы на 5-й день менструального цикла: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (E2), тестостерона общего (Тобщ), тестостерона свободного (Тсв), андростендиона (АС), тестостерон-эстрадиол связывающего глобулина (ТЭСГ), дигидротестостерона (ДГТ), дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), 17-оксипрогестерона (17-ОП) с использованием наборов «DPC» США, «Immunotech» Чехия, «DBC» Канада, «DSL» США на приборе Immulite (США). Индекс свободных андрогенов (ИСА) рассчитывали по формуле  $\text{Тобщ} \times 100\% / \text{ТЭСГ}$ . Проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинальным датчиком на аппарате фирмы Aloka-Hitachi (Япония). Гиперинсулинемию и нарушения углеводного обмена диагностировали на основе результатов перорального 2-часового глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозной нагрузки. Уровни глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли натощак, а также каждые 30 мин. в течение последующих 2 часов исследования. Определение ИРИ проводили при помощи набора ИБОХ (Беларусь). Нарушения толерантности к глюкозе диагностировали, согласно рекомендациям Международной Диабетической Федерации (2005 г.). О наличии инсулинорезистентности судили по индексам HOMA и Caro.

Генетические исследования выполнены в Институте молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев. Выявление неслучайной инактивации X-хромосомы осуществляли с помощью методов, основанных на определении дифференциального метилирования активной и неактивной X-хромосомы. При этом маркерами инактивации служили полиморфизмы X-сцепленных генов. Для определения неслучайной инактивации X-хромосомы применяли метод анализа полиморфизма CAG-повтора в первом экзоне гена AR с использованием метилчувствительной полимеразной цепной реакции.

Критерием положительной оценки неслучайной инактивации X-хромосомы служило отношение высоты большего пика к сумме высот обоих пиков при анализе продуктов рестрикции HpaII, что повышало точность порогового уровня более чем на 30% от аналогичного отношения при анализе нативной ДНК.

Определение полиморфизма гена AR с подсчетом количества CAG-повторов в 1 экзоне осуществляли с помощью фрагментного анализа продуктов полимеразной цепной реакции. Выделение ДНК из образцов периферической крови пациенток проводили с помощью набора DNAprep100 («Dnalab», Россия) на генетическом анализаторе ABI 3130 Genetic Analyzer («Applied Biosystems», США). Для определения размеров амплифицированных фрагментов использовали внутренний стандарт молекулярных весов GeneScan 500 LIZ Size Standard («Applied Biosystems», США). Анализу подлежали только гетерозиготные варианты гена. Помимо определения частоты распространения аллелей гена AR, была исследована частота SBM, показателя среднего биаллельного значения (simple biallelic mean) – среднее арифметическое число CAG-повторов обоих аллелей; частота XWBM (X weighted biallelic mean) – показателя средней длины аллелей всех пациенток в группах AA и контрольной с учетом преимущественной инактивации аллелей (оба аллеля «взвешены»).

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Для анализа вида распределений применялись критерии Шапиро-Уилка и Лиллиефорса, дисперсии распределений признаков оценивались с помощью F-критерия в процедуре дисперсионного анализа ANOVA. Сравнение независимых групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение зависимых групп по количественным признакам осуществлялось с использованием критерия Вилкоксона, по качественным признакам – с использованием критерия Фишера для несвязанных групп. Анализ связи двух количественных признаков осуществлялся непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение гормонального профиля выявило различия между группами по основным показателям. Среднее значение уровня ЛГ у пациенток с классическим фенотипом СПКЯ и первичным излеченным бесплодием было в 3 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе, существенно различались уровни Тобщ и его метаболитов. В сыворотке крови больных СПКЯ отмечалось снижение концентрации ТЭСГ на 80%, что отразилось на показателе ИСА, который был в 9 раз выше по сравнению с таковым у здоровых женщин.

Генетическое исследование было выполнено в 53 образцах ДНК пациенток с СПКЯ, информативность ДНК-маркера (доля гетерозигот в исследуемой выборке) составила 94,3%. Длина CAG-повтора варьировалась от 7 до 30 CAG-тринуклеотидов. Контрольная группа была представлена 64 образцами ДНК, информативность составила 87,5% (56/64). Минимальная длина CAG-повтора равна 15, максимальная – 34. В группе СПКЯ наиболее распространенным являлся аллель 23 (CAG) – 13% (14/106), в группе контроля – 19 (CAG) – 18,8% (24/128). Для определения влияния длины CAG-повтора на риск развития СПКЯ проводили сравнительный анализ длины аллелей в обеих группах, использовали показатель SBM. Установлено, что в группе СПКЯ наиболее часто встречались значения SBM, равные 23 (12,9%), 20 и 21 (CAG) (по 12%), в группе контроля – 19 (CAG) – 18,9%. Средние значения SBM в основной и контрольной группах не различались:  $22,02 \pm 2,77$  и  $21,42 \pm 2,26$  соответственно.

В нашем исследовании мы не выявили статистически значимой разницы длин CAG-повторов у пациенток с СПКЯ и контрольной группой, хотя имеются научные публикации с противоположными данными, указывающими на бóльшую представленность коротких аллелей CAG-повторов при СПКЯ [12]. Предположительно такая разница в результатах связана с использованием разных диагностических критериев СПКЯ, а также с включением в исследования различных этнических групп населения с разными длинами CAG-повторов гена AR [3].

Результаты генетического анализа показали, что неслучайная инактивация X-хромосомы имеется у каждой второй пациентки с СПКЯ. Это в 3,4 раза чаще, чем в группе здоровых женщин ( $p < 0,0001$ , ОШ=6,844, 95% ДИ 2,817–16,63). Проведена оценка взаимосвязи неслучайной инактивации X-хромосомы и длин CAG-повторов в гене AR с характером нарушений менструального цикла и гормональным фоном больных. Установлены различия в частоте и тяжести овуляторной дисфункции в группах с наличием и отсутствием неслучайной инактивации X-хромосомы. Объединение более тяжелых нарушений менструального цикла (олигоменореи с момента менархе, аменореи) показало, что эти состояния достоверно чаще встречаются в группе с неслучайной инактивацией X-хромосомы ( $p = 0,0285$ ). В этой же группе была выявлена зависимость между длинным аллелем AR и аменореей ( $p = 0,042$ ). Клинические

проявления гиперандрогении (дерматопатия и гирсутизм) от генотипа не зависели.

Частота неслучайной инактивации хромосомы X при фенотипах А и В в исследовании составила 61% (16/25) и 47% (8/16) соответственно, что достоверно превышало контрольные значения – 16,1% (9/56) ( $p < 0,05$ ). Такой полиморфизм чаще отмечался у женщин с невынашиванием беременности, наступившей в результате ЭКО и предъявлявших жалобы на вторичную аменорею. Наличие неслучайной инактивации X-хромосомы у этих больных ассоциировалось с более ранними нарушениями менструальной функции в виде аменореи и олигоменореи с момента менархе. Полученные данные косвенно подтверждают мнение, что процесс неслучайной инактивации X-хромосомы является ранним событием онтогенеза, а не возрастным нарушением, как считают некоторые авторы [16]. Полученные данные позволяют думать о роли неслучайной инактивации X-хромосомы в формировании СПКЯ.

Установлена прямая корреляция уровня Тсв у пациенток с СПКЯ с неслучайной инактивацией X-хромосомы: прослежена взаимосвязь длин CAG-повторов в гене AR с уровнем Тсв. При длинных аллелях AR (CAG-повторы  $\geq 22$ ) и низкой его активности средний уровень Тсв примерно в 3 раза превышал таковой в группе пациенток с короткими аллелями ( $7,49 \pm 5,79$  против  $2,27 \pm 1,81$  пг/мл;  $p = 0,0017$ ). Корреляционной зависимости уровней других гормонов с генотипом больных не выявлено.

Сравнительный анализ состояния углеводного обмена в группах с  $XWBM \geq 22$  и  $XWBM < 22$  не показал достоверных различий по уровням глюкозы, инсулина, индекса НОМА ( $5,13 \pm 0,3$  и  $5,22 \pm 1,46$  ммоль/мл,  $9,41 \pm 3,45$  и  $10,87 \pm 4,67$  мкЕД/мл,  $2,12 \pm 0,7$  и  $2,45 \pm 1,1$  соответственно), хотя отмечалась тенденция к повышению значений этих показателей у пациенток с короткими аллелями AR.

Различий между фенотипом D – 30% (3/9) и группой контроля не выявлено ( $p = 0,3490$ ). Частота распространения генотипов с обоими короткими аллелями гена AR (VNTR(CAG)  $n < 22 / < 22$ ) среди пациенток с фенотипом D (неандрогенным) составила 60% (6/10), это в 5–6 раз выше, чем при фенотипах А, В и среди здоровых женщин ( $p < 0,05$ ). Уместно отметить, что неслучайная инактивация X-хромосомы нередко выявляется при ряде других нарушений репродуктивной функции, к которым относят преждевременную недоста-



точность яичников и бедный ответ на стимуляцию овуляции [5,7]. В связи с этим можно полагать, что неслучайная инактивация X-хромосомы является маркером заболеваний репродуктивной системы, обусловленных нарушениями фолликулогенеза. Предположительно это связано с тем, что неслучайная инактивация хромосомы X приводит к недостаточному функционированию генов, задействованных в формировании и развитии фолликулярного пула яичников. Поэтому женщины с неслучайной инактивацией X-хромосомы, вероятно, должны входить в группу риска по овуляторной дисфункции, нарушению ритма менструаций и бесплодию, а также неудач в циклах ЭКО.

В одной из публикаций, посвященной полиморфизму гена AR и ановуляторному бесплодию у пациенток с СПКЯ [4], были представлены данные о взаимосвязи коротких аллелей гена AR, сопряженных с его высокой активностью, с нормальными уровнями тестостерона. Подобная закономерность прослеживалась и в нашем исследовании в группе пациенток с неслучайной инактивацией X-хромосомы. При коротких аллелях AR (CAG-повторы < 22) и предположительно высокой его активности в группе пациенток с фенотипом D средний уровень общего тестостерона примерно в 2 раза ниже, чем в группе пациенток с длинными аллелями – фенотип А и В ( $1,99 \pm 0,16$  пг/мл против  $3,5 \pm 0,37$  и  $3,32 \pm 0,19$  пг/мл, соответственно;  $p < 0,05$ ). Это дает основание предположить, что избыточное влияние андрогенов при СПКЯ может быть связано не только с их повышенной продукцией и гиперандрогемией, но и с активацией AR при нормальных уровнях тестостерона в сыворотке крови. Подобный механизм может лежать в основе формирования так называемого неандрогенного фенотипа СПКЯ, который является одной из четырех форм синдрома [3,5].

### **Выводы**

1. У каждой второй пациентки с СПКЯ выявлена неслучайная инактивация X-хромосомы, установлена взаимосвязь с выраженностью нарушений менструального цикла.
2. Неслучайная инактивация X-хромосомы ассоциируется с более высокой частотой коротких аллелей гена AR и его трансактивационной активностью.

3. Неслучайная инактивация X-хромосомы является маркером заболеваний репродуктивной системы, обусловленных нарушениями фолликулогенеза.

4. Установлена прямая корреляция уровня Тсв у пациенток с СПКЯ с неслучайной инактивацией X-хромосомы: прослежена взаимосвязь длин CAG-повторов в гене AR с уровнем Тсв.

Полученные результаты указывают на генетические различия между фенотипами СПКЯ по частоте представленности неслучайной инактивации хромосомы X и полиморфизму гена андрогенного рецептора. Для решения вопроса о роли полиморфизма гена AR в генезе СПКЯ и дальнейшего понимания клинко-прогностического значения неслучайной инактивации X-хромосомы необходимы дальнейшие исследования на выборках бóльшего объема.

#### Список литературы:

1. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности // Журналъ Акушерства и женских болезней. – 2007. – Том LVI. - Выпуск 1. – С. 81-93.
2. Фесай О.А., Кравченко С.А., Тыкус М.Я. CAG Полиморфизм гена андрогенового рецептора у мужчин с азооспермией и олигозооспермией из Украины // Цитология и генетика. - 2009. - № 6. - С. 45-51.
3. Марченко Л.А., Залетаев Д.В., Габидуллаева З.Г. Роль неслучайной инактивации X-хромосомы в формировании преждевременной недостаточности функции яичников // Гинекология. – 2006. -- Т. 8, № 3. – С. 40—42.
4. Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Немова Ю.И., Руденко В.В. Роль неслучайной инактивации X-хромосомы и полиморфизма андрогенового рецептора при синдроме поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 6. С. 43-45.
5. Pal L. Polycystic ovary syndrome. Current and emerging concepts. N.-Y.: Springer Science Business Media, 2014. P. 340.
6. Beilin J., Ball E.M., Favaloro J.M., Zajac J.D. Effect of the androgen receptor CAG repeat polymorphism on transcriptional activity: specificity in prostate and non-prostate cell lines // J. Mol. Endocrinol. – 2000. – Vol. 25. – P. 85–96. 75. Chamberlain N.L., Driver E.D., Miesfeld R.L. The length and location of CAG

- trinucleotide repeats in the androgen receptor N-terminal domain affect transactivation function // *Nucl. Acids Res.* – 1994. – Vol. 22. – P. 3181–3186.86.
7. Chang W.Y., Knochenhauer E.S., Bartolucci A.A., Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 83. – P. 1717–1723.
  8. Ferik P., Perme M.P., Teran N., Gersak K. Androgen receptor gene (CAG)<sub>n</sub> polymorphism in patients with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 90, N 3. – P. 860–863.
  9. Hickey T., Chandy A., Norman R.J. The androgen receptor CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in Australian Caucasian women with infertility related to polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 161–165.
  10. Hickey T.E., Legro R.S., Norman R.J. Epigenetic modification of the X chromosome influences susceptibility to polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 2789–2791.
  11. Ibanez L., Ong K.K., Mongan N. et al. Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism in the development of ovarian hyperandrogenism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 3333–3338.
  12. Kim J.J., Choung S.H., Choi Y.M. et al. Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism in women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 90, N 6. – P. 2318–2323.
  13. Legro R.S., Shahbarami B., Lobo R.A., Kovacs B.W. Size polymorphisms of the androgen receptor among female Hispanics and correlation with androgenic characteristics // *Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 83, N 5, Pt 1. – P. 701–706.
  14. Lubahn D.B., Brown T.R., Simental J.A. et al. Sequence of the intron/exon junction of the coding region of the human androgen receptor gene and identification of a point mutation in a family with complete androgen insensitivity // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 1989. – 86. – P. 9534–9538.
  15. Brown C.J., Goss S.J., Lubahn D.B. et al. Androgen receptor locus on the human X chromosome: regional localization to Xq11–16nd description of a DNA polymorphism // *Amer. J. Hum. Genet.* – 1989. – 44. – P. 264–269.
  16. Crocoll A., Zhu C.C., Cato A.C., Blum M. Expression of androgen receptor mRNA during mouse embryogenesis // *Mech. Dev.* – 1998. – 72, № 1/2. – P. 175–178.

17. Semenyuk L.N., Lihachev V.K. Recovery ovulation in women with obesity PCOS and pregnancy lose a history // Australian Journal of Scientific Research – 2014 - № 1 (5), Januare-June. - Volume III. - P. 132-138.
18. Semenyuk L.N., Lihachev V.K., Udovitchkaya N.O., Makarov O.G., Taranovskaya E.A. Correction vaginal dysbiosis pregravid at step for wornen whith hyperandrogenism and reproductive losses in history // London Review of Education and Science - 2015. - № 2(18), July-December. - Volume 7. - P. 89-94.

**Daria Korniienko,**

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Ph.D. Student, Dept of Therapy, Rheumatology and Clinical Pharmacology,*

**Alex Oparin,**

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Professor, Doctor of Medical Science,  
Dept of Therapy, Rheumatology and Clinical Pharmacology*

## ***The use of ultrasound methods for the diagnosis of motor and evacuatory disorders in gastroesophageal reflux disease with concomitant obesity***

**Abstract:** This article is devoted to the growing prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) with concomitant obesity, which complicates treatment and increases the probability of further complications. The publication focuses on role of the ultrasound methods in diagnostic of GERD, on the clinical features, motor and evacuatory disorders in gastroesophageal reflux disease and concomitant obesity.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, obesity, ultrasound methods, clinical features, motor and evacuatory disorders.

**Introduction.** Recently, we can see a significant prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) morbidity [1]. It has great social significance because of dangerous complications such as oesophageal metaplasia and oesophageal adenocarcinoma. Simultaneously, there is the growing prevalence of gastroesophageal reflux disease with concomitant obesity, which complicates and increases the probability of further complications [2].

GERD is also an economic problem because it needs an elongated and high-priced treatment [1].

Overweight and obesity activate the progress of unfavourable effects on the physical and psychosocial health; make stronger disorders of emotional state, which take place in gastroesophageal reflux disease [3, 4, 5].