

На седьмые сутки синаптофизин-иммунопозитивные синапсы в виде многочисленных крупных, интенсивно окрашенных точек наблюдались вокруг перикарионов клеток Пуркинье – формирующиеся аксосоматические синапсы. На 15-45-е сутки после рождения количество аксосоматических синапсов на перикарионах КП значительно уменьшается по сравнению с седьмыми сутками.

**Выводы.** Таким образом, изучение постнатального развития клеток Пуркинье мозжечка крыс с помощью комплекса гистологических методов, позволяет охарактеризовать динамику их развития в постнатальном онтогенезе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каркищенко, Н. Н. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачев. – М. : Профиль-2С, 2010. – 358 с.
2. Altman, J. Embryonic development of the rat cerebellum. III. Regional differences in the time of origin, migration, and settling of Purkinje cells / J. Altman, S. A. Bayer // J. Comp. Neurol. – 1985. – Vol. 231, № 1. – P. 42-65.
3. Butts, T. Development of the cerebellum: simple steps to make a 'little brain' / T. Butts, M. J. Green, R. J. Wingate // Development. – 2014. – Vol. 141, № 21. – P. 4031-4041. doi: 10.1242/dev.106559.

## СОСТОЯНИЕ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

**Карпович О.А., Зинчук В.В., Шульга Е.В.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Возрастающий интерес к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) вызван как высокой распространённостью данной нозологии, так и многофакторностью её патогенеза. Распространённость ГЭРБ колеблется в пределах от 12% на Ближнем Востоке до 28% в Северной Америке и 33% в Азии [1]. Распространённость ГЭРБ в России составляет 13,3% [2].

В последние годы большой интерес ученых вызывает связь ГЭРБ с таким заболеванием, как синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС). Распространённость СОАГС различается в зависимости от пола и возраста и составляет 13% у мужчин и 6% у женщин в возрасте 30-70 лет [3]. С учетом схожести предрасполагающих факторов и патогенетических механизмов многие исследователи приходят к мысли, что СОАГС и рефлюксная патология могут быть связаны между собой и утяжеляют течение друг друга [4].

Важным патогенетическим фактором ГЭРБ является снижение резистентности слизистой оболочки пищевода (СОП), которая определяется презептимальным

(слюна, слезь, бикарбонаты), эпителиальным и постэпителиальным (должный кровоток и нормальный тканевой кислотно-основной баланс) защитными слоями. Длительное воздействие агрессивных факторов рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты) на фоне нарушения функционирования одного из защитных звеньев приводит к повреждению СОП [5]. Отдельные исследования показывают, что изменения тканевого кровотока у пациентов с ГЭРБ выявляются в 98% случаев [6]. СОАГС является состоянием, характеризующимся повторяющимся ограничением воздушного потока на уровне верхних дыхательных путей, что приводит к снижению оксигенации крови. Сопровождающая апноэ гипоксемия может усугублять повреждение СОП при ГЭРБ. Однако остается недостаточно изученным вопрос о механизмах транспорта кислорода кровью у пациентов с ГЭРБ в сочетании с СОАГС (ГЭРБ/СОАГС).

**Цель.** Изучение показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с ГЭРБ в сочетании с СОАГС.

**Методы исследования.** Обследованы 67 пациентов с ГЭРБ и/или СОАГС. Группу сравнения составили 15 пациентов без ГЭРБ и СОАГС. Средний возраст обследуемых составил  $47,8 \pm 9,5$  лет, из них 56 (68,3%) мужчин и 26 (31,7%) женщин.

Критериями включения в исследование явилось наличие у пациентов сочетания типичных для ГЭРБ и СОАГС жалоб и визуально различимого при эндоскопическом исследовании рефлюкс-эзофагита.

Критерии не включения: заболевания пищевода нерефлюксной этиологии, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, хроническая ишемическая болезнь сердца выше II функционального класса стенокардии, недостаточность кровообращения выше НПА, хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации, злокачественные новообразования любой локализации и стадии.

Диагноз ГЭРБ выставлялся на основании результатов лабораторных и инструментальных методов исследования согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утверждённого 21.06.2016 постановлением № 90 МЗ РБ.

С целью выявления СОАГС проводилось респираторное мониторирование.

На основании результатов обследования были сформированы исследуемые группы: группа 1 (n=22) – пациенты с ГЭРБ, группа 2 (n=23) – пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАГС (ГЭРБ/СОАГС), группа 3 (n=22) – пациенты с СОАГС, группа 4 (n=15) – пациенты без ГЭРБ и СОАГС.

Забор крови производили из локтевой вены безжгутовым способом. Определение показателей кислородтранспортной функции крови выполнялось на микрогазоанализаторе «Stat Profile pHox plus L» (США, Instrumentation Laboratory).

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0. Совокупности количественных показателей описывались при

помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25-Q75). Использовались методы непараметрической статистики. За уровень значимости принималось значение  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту ( $p=0,05$ ) и гендерному составу ( $p=0,89$ ). Пациенты с ГЭРБ/СОАГС не отличались от пациентов с СОАГС степенью тяжести апноэ ( $p=0,26$ ).

Пациенты группы 2 характеризовались более низкими значениями следующих показателей кислотно-основного состояния: концентрации общей углекислоты в сравнении с группой 4 (29,8 [28,4; 31,7] vs 33,2 [31,6; 34,8] ммоль/л;  $p=0,044$ ) и в сравнении с группой 1 (29,8 [28,4; 31,7] vs 32,9 [30,3; 33,7] ммоль/л;  $p=0,003$ ), концентрации стандартного бикарбоната в сравнении с группой 4 (26,5 [25,5; 27,7] vs 29,2 [28,8; 30,8] ммоль/л;  $p=0,009$ ) и в сравнении с группой 1 (26,5 [25,5; 27,7] vs 29,0 [26,9; 30,3] ммоль/л;  $p=0,009$ ), показателя реального избытка оснований в сравнении с группой 4 (3,6 [2,6; 5,4] vs 6,6 [6,3; 8,6] ммоль/л;  $p=0,0003$ ), с группой 1 (3,6 [2,6; 5,4] vs 6,4 [3,9; 7,8] ммоль/л;  $p=0,009$ ) и с группой 3 (3,6 [2,6; 5,4] vs 6,3 [3,7; 8,0] ммоль/л;  $p=0,022$ ), показателя стандартного избытка оснований в сравнении с группой 4 (3,9 [2,8; 5,4] vs 6,5 [6,2; 7,8] ммоль/л;  $p=0,0001$ ), с группой 1 (3,9 [2,8; 5,4] vs 6,3 [4,2; 7,7] ммоль/л;  $p=0,017$ ) и с группой 3 (3,9 [2,8; 5,4] vs 6,1 [4,1; 7,5] ммоль/л;  $p=0,018$ ). Уровень лактата в группе 2 был выше в сравнении с группой 4 (2,7 [2,1; 3,3] vs 1,8 [1,5; 2,4] ммоль/л;  $p=0,013$ ). Содержание кислорода в венозной крови у пациентов группы 2 так же было выше в сравнении с группой 4 (9,9 [8,8; 11,1] vs 8,1 [7,4; 10,8] Об%;  $p=0,029$ ) и с группой 1 (9,9 [8,8; 11,1] vs 8,2 [7,7; 9,5] Об%;  $p=0,03$ ). Значение pH у пациентов группы 2 было ниже в сравнении с группой 4 (7,41 [7,38; 7,44] vs 7,44 [7,43; 7,47] ед.;  $p=0,029$ ).

При оценке сродства гемоглобина к кислороду (СГК) выявлено снижение  $p50_{\text{реал}}$  у пациентов в группе ГЭРБ по сравнению с группой контроля (23,6 [21,8; 26,5] vs 24,7 [21,9; 25,7] мм рт. ст.;  $p=0,049$ ), такая же тенденция отмечалась при оценке показателя  $p50_{\text{станд}}$  – (24,8 [21,5; 28,0] vs 26,2 [23,3; 29,4] мм рт. ст.; ( $p=0,046$ ), что свидетельствует об увеличении СГК. У пациентов с ГЭРБ/СОАГС наблюдается схожая тенденция изменений: значение  $p50_{\text{реал}}$  был ниже по сравнению со здоровыми лицами (23,5 [22,0; 25,2] vs 24,7 [21,9; 25,7] мм рт. ст.;  $p=0,05$ ), так же как и показатель  $p50_{\text{станд}}$  при сравнении данных групп: 23,4 [21,9; 26,2] vs 26,2 [23,3; 29,4] мм рт. ст.;  $p=0,047$ . Это свидетельствует об увеличении СГК у пациентов с ГЭРБ/СОАГС.

**Выводы.** 1. У пациентов с ГЭРБ/СОАГС отмечается увеличение содержания кислорода в венозной крови на 23,2% по отношению к пациентам без ГЭРБ и СОАГС и на 21,7% по отношению к пациентам с ГЭРБ без сопутствующего СОАГС.

2. Анализ данных кислотно-основного состояния пациентов с ГЭРБ/СОАГС свидетельствует о развитии у них компенсированного метаболического ацидоза, что выражается в снижении концентрации бикарбонатов, повышении концентрации лактата и смещении pH в кислую сторону.

3. У пациентов с ГЭРБ/СОАГС отмечено смещение КДО влево, что приводит к усилению связывания кислорода с гемоглобином в легких и способствует улучшению оксигенации крови.

4. Увеличение СГК у пациентов с ГЭРБ/СОАГС по сравнению со здоровыми лицами при оценке р50станд является положительной компенсаторной реакцией на нарушение функции внешнего дыхания. Однако выявленные изменения у пациентов с ГЭРБ и с ГЭРБ/СОАГС затрудняет дезоксигенацию оксигемоглобина в тканях, что может вызывать тканевую гипоксию и тем самым усугублять повреждение тканей.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Current and future prospects in the treatment of gastroesophageal reflux disease / J. Akiyama, S. Kuribayashi, M.K. Baeg M.K. [et al.] // Ann NY Acad Sci. – May, 2018. – № 5. – P. 7–12.

2. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №6. – С.4–12.

3. Increased prevalence of sleep disordered breathing in adults / P.E. Peppard, T. Young, J.H. Barnet [et al.] // Am J Epidemiol. – 2013. – №177. – P. 1006-1014.

4. Триодина, О.В. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертонией с синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.05 / О.В. Триодина; Тюменская государственная медицинская академия – Тюмень, 2012. – С. 12–14.

5. Середа, Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Н. Н. Середа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т.127, № 4. – С. 133-139.

6. Щербенков, И.М. Особенности нарушения микроциркуляции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.05/ И.М. Щербенков ; ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Москва, 2006. – 136 с.

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

**Карпович О.А.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Результаты многих экспериментальных исследований показали, что мелатонин обладает гастропротекторными свойствами [1]. Показано, что этот индоламин является одним из регуляторов клеточной