

животных отличий в количестве КП на длину извилины, по сравнению с контролем, не выявлено.

**Выводы.** Таким образом, у потомства крыс потреблявших этанол во время беременности, наблюдается нарушение морфогенеза палеоцереbellума, которые проявляются в торможении роста коры и ее слоев, отставании роста перикарионов и ядер КП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зиматкин, С. М. Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез / С. М. Зиматкин, О. А. Карнюшко. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 132 с.
2. 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.
3. Maier, S.E. Fetal alcohol exposure and temporal vulnerability: regional differences in cell loss as a function of the timing of binge-like alcohol exposure during brain development / S. E. Maier [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res.* – 1999. – Vol. 23, № 4. – P. 726–734.
4. Maier, S. E. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat / S. E. Maier, J. R. West // *Alcohol.* – 2001. – Vol. 23, № 1. – P. 49–57.

## УРОВЕНЬ 6-СУЛЬФАТОКСИМЕЛАТОНИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

Карпович О. А., Борель А. О.

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В последние годы большое внимание исследователей привлекают сведения о важной регуляторной роли гормона мелатонина в различных физиологических процессах организма. Синтез этого гормона подвержен циркадным колебаниям и регулируется уровнем освещенности. Это делает мелатонин основным регулятором физиологических процессов, для которых характерна сезонная либо циркадная ритмичность [1]. Такая ритмичность физиологических процессов является фундаментальным свойством любых живых организмов, выработанным в ходе эволюции. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что сердце человека обладает собственной циркадной ритмичностью. Одним из основных показателей состояния сердечно-сосудистой системы является артериальное давление (АД). У здоровых людей колебания АД в течение суток могут составлять около 20% от его средней величины: в дневное время отмечается увеличение на 20-30 мм. рт. ст., а ночью – снижение на 10-20 мм. рт. ст. [2]. Подобные циклические изменения уровня АД в течение суток свидетельствуют об участии мелатонина в

регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. В пользу этого свидетельствует наличие рецепторов мелатонина в эндотелии и мышечном слое артерий [3]. Артериальная гипертензия (АГ) является важной медико-социальной проблемой. В исследовании с участием добровольцев, страдающих АГ, интраназальное введение мелатонина сопровождалось значимым снижением диастолического АД [4]. Введение же мелатонина здоровым добровольцам сопровождалось незначительным снижением АД в пределах физиологических колебаний [5].

Результаты ряда широкомасштабных исследований подтвердили высокую распространенность синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) среди пациентов с АГ и показали наличие связи между степенью тяжести СОАС и развитием АГ [6]. Имеются немногочисленные данные о нарушении синтеза мелатонина у пациентов с синдромом СОАС, указывающие на смещение пика его синтеза на дневные часы [7]. Несмотря на увеличивающееся количество исследований по изучению роли мелатонина в регуляции АД, остается невыясненным, что первично: генетически обусловленные нарушения продукции мелатонина, приводящие к развитию АГ или наличие АГ, приводящей к нарушению его синтеза.

**Цель.** Оценить уровень 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) при АГ в сочетании с СОАС.

**Методы исследования.** В исследование включены 94 пациента с АГ 1-2 степени, находившихся на лечении в кардиологическом и терапевтическом отделениях УЗ «ГКБ № 2 г. Гродно». Средний возраст обследуемых составил  $46,3 \pm 9,6$  лет, из них 68 (72,3%) мужчин и 26 (27,7%) женщин. В исследование включались лица мужского и женского пола в возрасте от 30 до 60 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст младше 30 и старше 60 лет, симптоматические АГ, ишемическая болезнь сердца, недостаточность кровообращения выше ПА, инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе, сахарный диабет, другая соматическая и эндокринная патология в стадии декомпенсации, а также заболевания и состояния, которые могли бы исказить уровни и циркадный ритм мелатонина, повлиять на его распад и выделение с мочой, приём снотворных, антидепрессантов и препаратов, содержащих мелатонин.

Всем пациентам выполнялся ночной респираторный мониторинг с использованием системы SOMNOchek micro (Weinmann, Германия). Диагноз СОАС выставлялся при значении индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) 5 и более обструктивных событий за час исследования [8].

Количественное определение уровня мелатонина оценивали по содержанию его метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) в суточной моче и отдельно в дневной и ночной ее порциях методом иммуноферментного анализа. Также рассчитывался индекс ночь/день, который характеризует суточную ритмику синтеза мелатонина.

Сформированы исследуемые группы: группа 1 (n=42) – пациенты с АГ в сочетании с СОАС, группа 2 (n=25) – пациенты с АГ, группа 3 (n =27) – практически здоровые лица.

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 гендерному составу ( $p=0,013$ ). Пациенты группы 1 по отношению к пациентам группы 3 характеризовались более старшим возрастом ( $p=0,00014$ ), что согласуется с литературными данными о более высокой распространенности апноэ во сне с возрастом [9].

У пациентов группы 1 в сравнении с пациентами группы 2 отмечалось повышение уровня 6-COMT в суточной моче (82,29 [46,62; 140,62] vs 35,28 [19,02; 91,89];  $p=0,031$ ) и в дневной ее порции (91,57 [60,77; 160,99] vs 33,0 [15,88; 103,60];  $p=0,037$ ) и не отличался от такового в контрольной группе (69,93 [21, 58; 98, 68],  $p=0,26$  в суточной моче и 64,95 [8,73; 101,88],  $p=0,066$  в дневной порции мочи), что указывает на влияние СОАС на синтез мелатонина при АГ. Кроме того, у пациентов группы 1 в сравнении с пациентами группы 3 отмечалось значимое смещение пика синтеза мелатонина на дневные часы (индекс день/ночь  $39,8 \pm 16,3\%$  vs  $57,8 \pm 17,0\%$ ;  $p=0,0011$ ).

При проведении корреляционного анализа установлено наличие отрицательной связи слабой силы между индексом ночь/день и степенью АГ ( $r= -0,32$ ;  $p=0,0026$ ). Связи между степенью АГ и суточным уровнем 6-COMT ( $p=0,33$ ), а также его уровнем в дневной ( $p=0,26$ ) и ночной ( $p=0,69$ ) порциях мочи не установлено.

Последующий анализ установил наличие положительных корреляционных связей умеренной силы между ИАГ, характеризующим степень тяжести СОАС, и уровнем 6-COMT в суточной моче ( $r=0,43$ ;  $p=0,00065$ ) и в дневной её порции ( $r=0,40$ ;  $p=0,00079$ ), а также отрицательной корреляционной связи между ИАГ и индексом ночь/день ( $r= -0,36$ ;  $p=0,00065$ ).

**Выводы.** Результаты исследования указывают на то, что при АГ в сочетании с СОАС отмечается повышение уровня 6-COMT в суточной моче и дневной ее порции, коррелирующее со степенью тяжести СОАС и не зависящее от степени АГ. Кроме того, при данной сочетанной патологии отмечено нарушение циркадной ритмики синтеза мелатонина со смещением пика его синтеза на дневные часы, что выражается в значимом уменьшении индекса ночь/день в сравнении с практически здоровыми лицами. Выявленное изменение суточного ритма синтеза мелатонина коррелирует со степенью АГ и степенью тяжести СОАС. Полученные дан-

ные свидетельствуют о негативном влиянии СОАС на синтез мелатонина при АГ, что требует продолжения исследования в указанном направлении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cipolla-Neto, J. Melatonin as an hormone: New physiological and clinical insights / J. Cipolla-Neto, F. G. Amaral // *Endocrine Reviews*. – 2018. – Vol. 39, № 6. – P. 990–1028.
2. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, blood pressure and heart rate in normal subjects / F. Portaluppi [et al.] // *Cardiology*. – 1989. – № 76. – P. 428–432.
3. Kovalzon, V. M. *Somnology bases: physiology and neurochemistry of the cycle “dreamwakefulness”*. М.: BINOM. Laboratoriya znaniy. 2011.
4. Hypotensive effect of melatonin in essential hypertension / N. Birau [et al.] // *IRSC Med Sci*. – 2006. – № 9. – P. 906–910.
5. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women / A. Cagnacci [et al.] // *J Pineal Res*. – 2007. – № 22. – P. 16–19.
6. Peppard P.E., Young T, Palta M.P., et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *JAMA* 2000; 282: 3015–3021.
7. Diurnal and nocturnal serum melatonin concentrations after treatment with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea / M. Barnas [et al.] // *Polish archives of internal medicine*. – 2017. – Vol. 127, № 9. – P. 589–596.
8. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications / C. Iber [et al.] // 1st ed. – Westchester : Am. Acad. Of Sleep Med., 2007. – 82 p.
9. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults / P.E. Peppard [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 2013. – Vol. 177, № 9. – P. 1006–1014.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Карпуть И. А., Марцуль А. И.

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одной из самых актуальных проблем современной медицины [1]. РПЖ относится к заболеваниям с высокой злокачественностью, агрессивным течением, крайне низкими показателями пятилетней выживаемости пациентов, смертность при нерезектабельных опухолях практически равна заболеваемости [2]. Несмотря на то, что смертность от многих других злокачественных заболеваний снизилась за последние несколько десятилетий, смертность среди пациентов, страдающих РПЖ, остается высокой [3].