

## ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНЫМ ЭЗОФАГИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Я. А. Колодзейский<sup>1</sup>, М. Ю. Малиновская<sup>1</sup>, В. И. Шишко<sup>2</sup>, К. А. Кучинский<sup>2</sup>,  
М. А. Сегень-Шульга<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 2, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



**Введение.** Повышение уровня мочевого кислоты (МК) в сыворотке крови широко распространено среди взрослого населения, чаще выявляется у мужчин и возрастает по мере старения. С-реактивный белок (СРБ) относится к ранним и чувствительным индикаторам воспалительного процесса, а синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) из-за периодической гипоксии, фрагментации сна и повышенного окислительного стресса приводит к возникновению провоспалительного состояния в организме.

**Цель исследования.** Оценить уровни МК и СРБ у пациентов с эрозивным эзофагитом, ассоциированным с СОАС.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели обследованы 107 пациентов с клиническими или анамнестическими данными, позволяющими заподозрить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и/или СОАС, и 48 пациентов группы контроля. Инструментальная верификация эрозивного эзофагита (ЭЭ) и СОАС проводилась на основании проведения видеоэзофагогастродуоденоскопии с морфологическим подтверждением и респираторного мониторинга с учетом существующих рекомендаций. Всем пациентам определялся уровень МК и СРБ. За референсные значения принимался уровень МК <360 мкмоль/л вне зависимости от пола и уровень СРБ от 0 до 5 мг/мл.

**Результаты.** Среди пациентов с верифицированным диагнозом ЭЭ у 53,85% выявлено наличие СОАС, что значимо выше, чем распространенность СОАС во взрослой популяции. Анализ уровня МК у пациентов с ЭЭ выявил признаки гиперурикемии при ассоциации с СОАС вне зависимости от степени эрозивного поражения во всех группах и у пациентов мужского пола в группе ЭЭ степени В без ассоциации с СОАС. Установлены отличия в уровне МК у женщин с ЭЭ степени В при ассоциации с СОАС от группы ЭЭ степени В без СОАС. При анализе уровня СРБ в обследуемых группах только у пациентов с ЭЭ степени В сочетающимся с СОАС выявлено повышение уровня СРБ выше референсных значений. Различия по уровню СРБ установлены между группами мужского пола при ЭЭ степени А с СОАС от группы ЭЭ степени А без СОАС.

**Выводы.** Высокая встречаемость СОАС среди пациентов с ЭЭ определяет необходимость уточнения его роли в развитии и прогрессировании заболевания. Гиперурикемия может рассматриваться в качестве раннего биомаркера наличия СОАС у пациентов с ЭЭ, вне зависимости от степени тяжести эрозивного процесса, более информативного у лиц женского пола. Повышенный уровень СРБ у пациентов с ЭЭ ассоциированным с СОАС может указывать на негативное влияние гиперурикемии и гипоксии на развитие асептического воспаления и играть важную роль в повреждении слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, эзофагогастродуоденоскопия, синдром обструктивного апноэ сна, респираторный мониторинг, мочевиная кислота, гиперурикемия, С-реактивный белок

**Для цитирования:** Характеристика уровней мочевого кислоты и С-реактивного белка у пациентов с эрозивным эзофагитом, ассоциированным с синдромом обструктивного апноэ сна / Я. А. Колодзейский, М. Ю. Малиновская, В. И. Шишко, К. А. Кучинский, М. А. Сегень-Шульга // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 1. С. 76-82. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-76-82>

### Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является распространенным заболеванием с хроническим характером течения. По меньшей мере до 20% взрослого населения предъявляют жалобы на изжогу раз в неделю или чаще [1, 2]. В последние десятилетия пристальное внимание медицинской общественности обращено к синдрому обструктивного апноэ сна (СОАС), согласно данным систематических обзоров, распространенность СОАС в общей популяции составляет от 16 до 50% и количество страдающих им людей продолжает прогрессивно увеличиваться [3, 4, 5]. Существует мнение, что

СОАС можно рассматривать как одно из внепищеводных проявлений ГЭРБ, так в исследовании О. К. Vasoglu et al. было показано, что 38,9% пациентов ГЭРБ имеют СОАС, в свою очередь, распространенность ГЭРБ у пациентов с СОАС значительно выше, чем в общей популяции [6]. По мнению В. Т. Green и соавторов, распространенность ГЭРБ у пациентов с СОАС составляет около 58–62% [7]. В метаанализе Z. H. Wu et al. выявили, что СОАС в значительной степени связан с повышенным риском развития ГЭРБ (отношение шансов (ОШ) = 1,75; доверительный интервал (ДИ): 1,18–2,59; p<0,05) [8]. Корейские ученые в 2024 году при обследовании пациентов

с ГЭРБ установили, что пациенты с эрозивным эзофагитом (ЭЭ) имели более высокую распространенность СОАС (42,9% против 33,9%;  $p=0,034$ ), а у бессимптомных пациентов с ЭЭ распространенность СОАС достигала 44% [9].

Симптоматика ГЭРБ и СОАС превалирует у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ) и оба этих состояния тесно связаны с проявлениями метаболического синдрома (МС). В условиях стремительных изменений в образе жизни МС становится одной из главных проблем общественного здравоохранения во всем мире. Так, согласно метаанализа 2022 года, проведенного Fu S et al., факторами риска развития ГЭРБ являются МС (ОШ: 1,66, 95% ДИ: 1,38–1,99), абдоминальное ожирение (ОШ: 1,42; 95% ДИ: 1,22–1,64), гипертриглицеридемия (ОШ: 1,50; 95% ДИ: 1,27–1,78), гипергликемия (ОШ: 1,31; 95% ДИ: 1,07–1,61), артериальная гипертензия (АГ) (ОШ: 1,19; 95% ДИ: 1,07–1,33) [10]. Как правило, МС связан с повышением уровня мочевой кислоты (МК), так называемой гиперурикемией (ГУ) [11]. Согласно резолюции совета российских экспертов, опубликованной в 2023 году, принято считать, что нормальный уровень МК в крови не должен превышать 360 мкмоль/л (6 мг/дл) вне зависимости от пола [12]. При этом бессимптомной ГУ рекомендовано считать повышение МК в сыворотке крови  $>360$  мкмоль/л (6 мг/дл) при отсутствии признаков подагры [13, 14]. МК является конечным продуктом метаболизма пуриновых оснований, входящих в состав нуклеотидов и нуклеопротеидов, играющих ключевую роль в энергообеспечении внутриклеточного метаболизма и функционирования цитоплазматических органелл. Повышение уровня МК в сыворотке крови широко распространено как среди взрослого населения РФ (16,8% у лиц старше 25 лет) [15], так и США – 20,1% [16], чаще выявляется у мужчин и возрастает по мере старения [15]. ГУ в 1,9 раза чаще встречается у пациентов с ИМТ 25–30 кг/м<sup>2</sup> и в 4,2 раза чаще у лиц с ИМТ  $>40$  кг/м<sup>2</sup> по сравнению с лицами с ИМТ  $<25$  кг/м<sup>2</sup> [14, 15].

На клеточно-молекулярном уровне ГУ провоцирует воспалительный процесс, усиливает окислительный стресс, снижает выработку оксида азота, что приводит к эндотелиальной дисфункции и снижению способности к вазодилатации [14, 17]. Существует мнение, что МК как в виде кристаллов, так и в растворенной форме способна активировать повреждение и гибель клеток путем высвобождения активных молекул кислорода, формирования нейтрофильных ловушек, синтеза провоспалительных цитокинов и других возможных патогенетических механизмов, опосредующих локальное воспаление [18].

В крупных эпидемиологических исследованиях было показано, что, помимо подагры, ГУ представляет собой модифицируемый фактор риска развития и прогрессирования многих хронических неинфекционных заболеваний, включая СОАС [14]. Hirotsu S. et al. в своем исследовании показали, что уровень МК коррелировал с такими показателями респираторного мониторинга, как индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ), время и индекс десатурации. Обследуемые с ГУ имели более низкое среднее и минимальное SpO<sub>2</sub> и повышенный индекс десатурации [19].

В своем исследовании K. Bartzioika et al. также подтвердили наличие повышенного уровня МК у пациентов с СОАС и показали, что CPAP-терапия у пациентов с данной патологией приводит к значительному снижению уровня МК в крови [20]. На основании этого можно сделать вывод, что МК является маркером окислительного стресса и тканевой гипоксии.

C-реактивный белок (СРБ) относится к ранним и чувствительным индикаторам воспалительного процесса, указывает, как правило, на бактериальную или вирусную инфекцию, позволяет определить степень выраженности воспалительного ответа, оценить риск развития осложнений. В научных публикациях указывается, что СОАС из-за периодической гипоксии, фрагментации сна, повышенного окислительного стресса приводит к провоспалительному состоянию с повышением уровня медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкин-6 и СРБ. Кроме того, уровни медиаторов воспаления коррелируют с тяжестью СОАС [21]. Изучение связи ЭЭ ассоциированного с СОАС с уровнями МК и СРБ в плазме крови поможет определить роль данных биомаркеров в выявлении СОАС у пациентов с ЭЭ.

**Цель исследования** – оценить уровень мочевой кислоты и C-реактивного белка у пациентов с эрозивным эзофагитом, ассоциированным с синдромом обструктивного апноэ сна.

### **Материал и методы**

Для достижения поставленной цели обследованы 107 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с клиническими или анамнестическими данными, позволяющими заподозрить ГЭРБ и/или СОАС и 48 пациентов группы контроля. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Инструментальная верификация диагноза ЭЭ и СОАС проводилась на основании проведения видеоэзофагогастродуоденоскопии с морфологическим подтверждением и респираторного мониторинга с учетом существующих рекомендаций. Степень тяжести ЭЭ определялась по Лос-Анджелесской классификации (D. Armstrong et al., 1996) [22]. Всем пациентам определялся уровень МК и СРБ на биохимическом анализаторе BC-300 (Китай), за референсные значения принимались уровень МК  $<360$  мкмоль/л вне зависимости от пола и уровень СРБ от 0 до 5 мг/мл.

Обследуемые были разделены на группы: пациенты с ЭЭ, пациенты с СОАС без эрозивного поражения в пищеводе и контроль (условно здоровые добровольцы без ЭЭ и СОАС).

Статистический анализ данных был выполнен при помощи программы jamovi 2.5. Сравнения между группами для численных показателей выполнены при помощи критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные попарные

сравнения групп – при помощи критерия Стила–Дваса–Кричлоу–Флигнера. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Данные о группах пациентов представлены в таблице 1.

**Таблица 1** – Характеристика исследуемых групп пациентов

**Table 1** – Characteristics of the patient groups studied

Показатель	ЭЭ, n=60	СОАС, n=47	Контроль, n=48
Возраст, лет	45 (35; 53)	51 (46; 56)*	42 (35; 49)
Пол (муж.) п, %	43 (71,67%)	28 (59,57%)	29 (60,42%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30(27; 35)*	31,1 (29; 33,9)*	26,5 (22,9; 30,1)
ИАГ, ед.	5,2 (2,7; 12)*#	12 (8; 18)*#	2,6 (1,5; 4)
Наличие АГ	31 (51,67%)#	41 (87,23%)*#	29 (60,42%)

Примечания – \* – статистические значимые отличия от группы контроля ( $p < 0,05$ ); # – статистические значимые отличия от группы СОАС ( $p < 0,05$ ); & – статистические значимые отличия от группы ЭЭ ( $p < 0,05$ ).

Средний возраст обследованных составил 46,7±9 лет. Пациенты с СОАС были немного старше – 51 (46; 56) год, группы контроля – 42 (35; 49) года ( $p=0,0005$ ), что согласуется с литературными данными, так как симптомы СОАС связаны и усугубляются с более старшим возрастом пациентов из-за снижения мышечного и неврологического тонуса верхних дыхательных путей и присоединения сопутствующей патологии [23]. По половому признаку во всех группах преобладали мужчины и различий, в изучаемых группах, выявлено не было. По показателям ИМТ группы ЭЭ и СОАС отличались от группы контроля ( $p=0,0057$  и  $p=0,0014$ ). По показателю ИАГ установлены отличия между группами ЭЭ и СОАС ( $p=0,0002$ ), а показатель ИАГ в группе ЭЭ составил 5,2 (2,7; 12), что свидетельствует о наличии пациентов с апноэ в данной группе. Во всех обследуемых группах выявлены пациенты с АГ, при этом преобладали пациенты с данной патологией в группе СОАС, что отличало ее от группы ЭЭ ( $p=0,0007$ ) и контроля ( $p=0,0125$ ).

Уровни МК и СРБ в обследуемых группах представлены в таблице 2.

Анализ уровня МК в обследуемых группах выявил признаки ГУ в группе пациентов с ЭЭ (390 (285; 458) мкмоль/л), а также у мужчин группы ЭЭ (399 (320; 465) мкмоль/л) и женщин группы СОАС (379 (270; 515) мкмоль/л). Уровень МК был значимо выше в группах ЭЭ и СОАС по отношению к контролю ( $p=0,0009$  и  $p=0,0343$  соответственно). Уровень МК у паци-

ентов женского пола в группах ЭЭ и СОАС также был выше по отношению к группе контроля ( $p=0,0002$  и  $p=0,0093$  соответственно), но у женщин группы ЭЭ значения МК не превысили референсных значений. Отличий по уровню СРБ в обследуемых группах не выявлено.

Дальнейший анализ полученных результатов проводился у пациентов с ЭЭ в подгруппах: в зависимости от степени тяжести поражения слизистой пищевода: ЭЭ-А (n=21) и ЭЭ-В (n=32) и в зависимости от ассоциации с СОАС – ЭЭ с СОАС (n=29), ЭЭ без СОАС (n=24).

В таблице 3 представлены показатели МК и СРБ в группе пациентов ЭЭ в зависимости от степени эрозивного поражения слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

ГУ выявлена как в общих подгруппах ЭЭ-А и ЭЭ-В, так и у мужчин вне зависимости от степени эрозивного поражения, однако статистически значимых различий при попарном сравнении не выявлено, а у женщин с ЭЭ независимо от тяжести поражения слизистой оболочки пищевода уровень МК был в пределах референсных значений. Уровень СРБ в исследуемых подгруппах также был в пределах референсных значений.

**Таблица 2** – Уровни МК и СРБ в обследуемых группах пациентов

**Table 2** – UA and CRP levels in the patient groups studied

Показатель	ЭЭ, n=53	СОАС, n=23	Контроль, n= 25	Значение p
МК, мкмоль/л	390 (285; 458)*	360 (283; 515)*	276 (200; 358)	К-С $p=0,0343$ ; К-Э $p=0,0009$
МК, женщины, мкмоль/л	314 (280; 441)*	379 (270; 515)*	200 (133; 220)	К-С $p=0,0093$ ; К-Э $p=0,0002$
МК, мужчины, мкмоль/л	399 (320; 465)	315 (310; 460)	354 (320; 370)	$p=0,3914$
СРБ, мг/л	3 (1; 6)	3 (1; 5)	1 (1; 2)	$p=0,3549$
СРБ, женщины, мг/л	4 (2; 5)	4 (4; 6)	2 (1; 2)	$p=0,7612$
СРБ, мужчины, мг/л	2 (0; 7)	2 (1; 3)	1 (1; 2)	$p=0,1740$

Примечание – \* – статистические значимые отличия от группы контроля ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3** – Уровень МК и СРБ в зависимости от степени эрозивного поражения пищевода

**Table 3** – UA and CRP levels depending on the degree of erosive lesions of the esophagus

Показатель	ЭЭ-А, n=21	ЭЭ-В, n=32	Значение p
МК, мкмоль/л	410 (296; 515)	383 (280; 445)	$p=0,467$
МК, женщины, мкмоль/л	330 (296; 446)	314 (280; 427)	$p=0,606$
МК, мужчины, мкмоль/л	410 (285; 529)	390 (320; 458)	$p=0,511$
СРБ, мг/л	2 (0; 4)	3 (1; 10)	$p=0,109$
СРБ, женщины, мг/л	4 (2; 4)	5 (2; 8)	$p=0,366$
СРБ, мужчины, мг/л	1 (0; 2)	3 (1; 14)	$p=0,071$

Уровни МК и СРБ у пациентов с ЭЭ в зависимости от ассоциации с СОАС представлены в таблице 4.

**Таблица 4** – Уровни МК и СРБ у пациентов с эрозивным эзофагитом в зависимости от ассоциации с СОАС

**Table 4** – UA and CRP levels in patients with erosive esophagitis depending on the association with OSAS

Показатель	ЭЭ без СОАС, n=24	ЭЭ с СОАС, n=29	Значение p
МК, ммоль/л	314 (261; 421)	413 (360; 471)	p=0,044
МК, женщины, мкмоль/л	296 (261; 314)	446 (397; 473)	p=0,008
МК, мужчины, мкмоль/л	390 (270; 478)	399 (330; 465)	p=0,643
СРБ, мг/л	1 (0; 3)	4 (2; 10)	p=0,006
СРБ, женщины, мг/л	2 (2; 4)	4 (4; 10)	p=0,173
СРБ, мужчины, мг/л	0 (0; 1)	3 (1; 14)	p=0,010

ГУ выявлена во всех подгруппах пациентов с ЭЭ ассоциированных с СОАС и только у мужчин с ЭЭ без СОАС. При этом уровень мочевой кислоты был выше в общей группе и у женщин с ЭЭ с СОАС (соответственно p=0,044 и p=0,008). Уровень СРБ в анализируемых группах не превысил референсных значений, но его значение было выше при ассоциации ЭЭ с СОАС как в общей группе (p=0,006), так и у мужчин (p=0,010).

Данные уровней МК и СРБ у пациентов с ЭЭ в подгруппах в зависимости от степени эрозивного поражения слизистой дистального отдела пищевода и ассоциации с СОАС приведены в таблице 5.

**Таблица 5** – Уровни МК и СРБ у пациентов с ЭЭ в зависимости от степени эрозивного поражения слизистой и ассоциации с СОАС

**Table 5** – UA and CRP levels in patients with EE depending on the degree of erosive damage to the mucosa and association with OSAS

Показатель	ЭЭ-А без СОАС, n=11	ЭЭ-А с СОАС, n=10	ЭЭ-В без СОАС, n=13	ЭЭ-В с СОАС, n=19
МК, мкмоль/л	330 (285; 441)	446 (330; 515)	314 (220; 400)	399 (360; 465)
МК, женщины, мкмоль/л	302 (296; 330)	446 (446; 710)	261 (210; 280)	427 (397; 471)
МК, мужчины, мкмоль/л	348 (285; 529)	410 (257; 515)	390 (220; 442)	383 (360; 458)
СРБ, мг/л	1 (0; 2)	3 (2; 4)	2 (0; 5)	6 (1; 14)
СРБ, женщины, мг/л	2 (2; 4)	4 (4; 4)	2 (0; 5)	8 (4; 10)
СРБ, мужчины, мг/л	0 (0; 0)	2 (1; 3)	1 (0; 3)	6 (1; 14,26)

ГУ выявлена во всех подгруппах пациентов с ЭЭ ассоциированных с СОАС независимо от степени тяжести эрозивного поражения и только у мужчин подгруппы ЭЭ-В без ассоциации с СОАС. При попарном сравнении установлено, что уровень МК статистически значимо выше у женщин ЭЭ-В с СОАС по сравнению с ЭЭ-В без СОАС (p=0,032). В группе пациентов ЭЭ-В с СОАС выявлено повышение уровня СРБ выше референсных значений, а при попарном сравнении уровень СРБ статистически значимо выше у мужчин в подгруппе ЭЭ-А с СОАС по сравнению с ЭЭ-А без СОАС (p=0,021).

### Выводы

1. Среди пациентов с верифицированным диагнозом ЭЭ у 29 (53,85%) выявлено наличие СОАС, что значимо выше, чем распространенность СОАС во взрослой популяции.

2. В группе пациентов с ЭЭ и СОАС выявленная гиперурикемия носила статистически значимый характер по отношению к пациентам контрольной группы, где уровень МК был в пределах референсных значений. Среди пациентов с ЭЭ, гиперурикемия выявлена в общей группе, а также у мужчин. При исключении из последующего анализа пациентов с сопутствующим СОАС установлено, что тяжесть эрозивного поражения слизистой пищевода не оказала существенного влияния на уровень МК.

3. Гиперурикемия, выявленная во всех подгруппах пациентов с ЭЭ ассоциированных с СОАС, позволяет считать именно СОАС главной причиной повышения МК у пациентов сданной коморбидной патологией, что объяснимо с позиции патогенеза апноэ, при этом наивысший уровень МК выявлен у женщин в группе ЭЭ-А и ЭЭ-В ассоциированного с СОАС.

4. При анализе уровня СРБ в обследуемых группах только у пациентов с ЭЭ-В ассоциированным с СОАС выявлено повышение уровня СРБ выше референсных значений. Повышенный уровень СРБ у пациентов с ЭЭ ассоциированным с СОАС, может быть маркером асептического воспаления в слизистой оболочке дистального отдела пищевода, что требует дальнейшего изучения.

5. Повышенный уровень МК у пациентов с ЭЭ ассоциированным с СОАС можно рассматривать как дополнительный фактор повреждения, участвующий в хронизации эрозивного процесса в слизистой оболочке дистального отдела пищевода.

## Литература

- Global Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis / J. S. Nirwan, S. S. Hasan, Z. U. Babar [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 5814. – doi: 10.1038/s41598-020-62795-1.
- Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 70-97. – doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. – edn: JZRRPD.
- Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review / C. V. Senaratna, J. L. Perret, C. J. Lodge [et al.] // *Sleep Medicine Rev.* – 2017. – Vol. 34. – P. 70-81. – doi: 10.1016/j.smrv.2016.07.002.
- Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis / A. V. Benjafield, N. T. Ayas, P. R. Eastwood [et al.] // *Lancet. Respiratory Medicine.* – 2019. – Vol. 7, № 8. – P. 687-698. – doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study / R. Heinzer, S. Vat, P. Marques-Vidal [et al.] // *Lancet. Respiratory Medicine.* – 2015. – Vol. 3, № 4. – P. 310-318. – doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
- Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender / O. K. Basoglu, R. Vardar, M. S. Tasbakan [et al.] // *Sleep Breath.* – 2015. – Vol. 19, № 2. – P. 585-592. – doi: 10.1007/s11325-014-1051-4.
- Green, B. T. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure / B. T. Green, W. A. Broughton, J. B. O'Connor // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163, № 1. – P. 41-45. – doi: 10.1001/archinte.163.1.41.
- The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis / Z. H. Wu, X. P. Yang, X. Niu [et al.] // *Sleep Breath.* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 389-397. – doi: 10.1007/s11325-018-1691-x.
- Association of self-reported and objective sleep disturbance with the spectrum of gastroesophageal reflux disease / K. Hu, P. Tseng, W. Hsu [et al.] // *J Clin Sleep Med.* – 2024. – Vol. 20, № 6. – P. 911-920. – doi: 10.5664/jcsm.11028.
- Metabolic syndrome is associated with higher role of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis / S. Fu, M. Xu, H. Zhou [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2022. – Vol. 34, № 5. – P. e14234. – doi: 10.1111/nmo.14234.
- Association between baseline and changes in serum uric acid and incident metabolic syndrome: a nation-wide cohort study and updated meta-analysis / S. Chen, N. Wu, C. Yu [et al.] // *Nutr Metab (Lond).* – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 59. – doi: 10.1186/s12986-021-00584-x.
- «В фокусе гиперурикемия»: резолюция Совета экспертов / Драпкина О. М., Мазуров В. И., Мартынов А. И. [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 77-84. – doi: 10.15829/1728-8800-2023-3564. – edn: KRCKAU.
- Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout / D. Bursill, W. J. Taylor, R. Terkeltaub [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2019. – Vol. 78, № 11. – P. 1592-1600. – doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215933.
- Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике / О. М. Драпкина, В. И. Мазуров, А. И. Мартынов [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 89-104. – doi: 10.15829/1728-8800-2024-3737. – edn: WXKMIG.
- Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Г. В. Артамонова [и др.] // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 153-159. – edn: SCOUHN.
- Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016 / M. Chen-Xu, C. Yokose, S. K. Rai [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2019. – Vol. 71, № 6. – P. 991-999. – doi: 10.1002/art.40807.
- Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update / C. Borghi, J. Domienik-Karłowicz, A. Tykarski [et al.] // *Cardiol J.* – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 1-14. – doi: 10.5603/CJ.a2021.0001.
- Черёмушкина, Е. В. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы) / Е. В. Черёмушкина, М. С. Елисеев // *Ожирение и метаболизм.* – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 348-57. – edn: ZNSHBH. – doi: 10.14341/omet12894.
- Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample / C. Hirotsu, S. Tufik, C. Guindalini [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. e66891. – doi: 10.1371/journal.pone.0066891.
- Serum uric acid and arterial lactate levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: the effect of CPAP treatment / K. Bartzioakas, A. I. Papaioannou, A. Haniotou [et al.] // *Postgrad Med.* – 2021. – Vol. 133, № 5. – P. 518-524. – doi: 10.1080/00325481.2020.1866891.
- Boira, I. Sleep and Respiratory Infections / I. Boira, E. Chiner // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2025. – Vol. 46, № 2. – P. 170-178. – doi: 10.1055/a-2531-1018.
- The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement / D. Armstrong, J. R. Bennett, A. L. Blum [et al.] // *Gastroenterology.* – 1996. – Vol. 111, № 1. – P. 85-92. – doi: 10.1053/gast.1996.v111.pm8698230.
- Синдром обструктивных апноэ сна: возрастные аспекты / Н. Л. Кунельская, М. В. Тардов, А. Ю. Ивойлов [и др.] // *Медицинский совет.* – 2014. – № 3. – С. 67-69. – edn: SCXLLJ.

## References

- Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, Conway BR, Ghori MU. Global Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):5814. doi: 10.1038/s41598-020-62795-1.
- Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV, Dronova OB, Kucheryavyu YA, Pirogov SS, Sayfutdinov RG, Uspenskiy YP, Sheptulin AA, Andreev DN, Rumyantseva DE. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology,*

- Coloproctology*. 2020;30(4):70-97. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. edn: JZRRPD. (Russian).
3. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, Hamilton GS, Dharmage SC. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Medicine Rev*. 2017;34:70-81. doi: 10.1016/j.smrv.2016.07.002.
  4. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin J-L, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respiratory Medicine*. 2019;7(8):687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
  5. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waehler G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2015;3(4):310-318. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
  6. Basoglu OK, Vardar R, Tasbakan MS, Ucar ZZ, Ayik S, Kose T, Bor S. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath*. 2015;19(2):585-592. doi: 10.1007/s11325-014-1051-4.
  7. Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med*. 2003;163(1):41-45. doi: 10.1001/archinte.163.1.41.
  8. Wu ZH, Yang XP, Niu X, Xiao X-Y, Chen X. The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2019;23(2):389-397. doi: 10.1007/s11325-018-1691-x.
  9. Hu K, Tseng P, Hsu W, Lee P, Tu Ch, Chen Ch, Yi-Chia Lee Y, Han-Mo Chiu H, Wu M, Peng Ch. Association of self-reported and objective sleep disturbance with the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med*. 2024;20(6):911-920. doi: 10.5664/jcsm.11028.
  10. Fu S, Xu M, Zhou H, Wang Y, Tan Y, Liu D. Metabolic syndrome is associated with higher role of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2022; 34(5):e14234. doi: 10.1111/nmo.14234.
  11. Chen S, Wu N, Yu Ch, Xu Y, Xu Ch, Huang Y, Zhao J, Li N, Pan X-F. Association between baseline and changes in serum uric acid and incident metabolic syndrome: a nation-wide cohort study and updated meta-analysis. *Nutr Metab (Lond)*. 2021;18(1):59. doi: 10.1186/s12986-021-00584-x.
  12. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, Gaidukova IZ, Duplyakov DV, Nevzorova VA, Ostroumova OD, Chesnikova AI. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):77-84. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3564. edn: KRCKAU. (Russian).
  13. Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, Abhishek A, So AK, Vargas-Santos AB, Gaffo AL, Rosenthal A, Tausche A-K, Reginato A, Manger B, Sciré C, Pineda C, Van Durme C, Lin Ch-T, Yin C, Albert DA, Biernat-Kaluza E, Roddy E, Pascual E, Becce F. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1592-1600. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215933.
  14. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, Nasonov EL, Saiganov SA, Lila AM, Bashkinov RA, Bobkova IN, Baimukhamedov ChT, Gaidukova IZ, Guseinov NI, Duplyakov DV, Eliseev MS, Mamasaidov AT, Martusevich NA, Mirakhmedova KhT, Murkamilov IT, Nabieva DA, Nevzorova VA, Ostroumova OD, Salukhov VV, Togizbaev GA, Trofimov EA, Khalimov YuSh, Chesnikova AI, Yakushin SS. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):89-104. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3737. edn: WXKMIG. (Russian).
  15. Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Duplyakov DV, Efanov AYu, Zhernakova YuV, Konradi AO, Libis RA, Muromtseva GA, Nedogoda SV, Oshchepkova EV, Romanchuk SV, Rotar OP, Titov VN, Toguzova ZA, Trubacheva IA, Furmenko GI, Shlyakhto EV, Boitsov SA, Balanova YA, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Konstantinov VV, Mamedov MN, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153-159. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159. edn: SCOUHN. (Russian).
  16. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):991-999. doi: 10.1002/art.40807.
  17. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, Widecka K, Filipiak KJ, Jaguszewski MJ, Narkiewicz K, Mancia G. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J*. 2021;28(1):1-14. doi: 10.5603/CJ.a2021.0001.
  18. Cheremushkina EV, Eliseev MS. Hyperuricemia and gout: effects on bone and articular cartilage (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):348-57. doi: 10.14341/omet12894. edn: ZNSHBH. (Russian).
  19. Hirotsu C, Tufik S, Guindalini C, Mazzotti DR, Bittencourt LR, Andersen ML. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample. *PLoS One*. 2013;8(6):e66891. doi: 10.1371/journal.pone.0066891.
  20. Bartziokas K, Papaioannou AI, Haniotou A, Nena E, Kostikas K, Steiropoulos P. Serum uric acid and arterial lactate levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: the effect of CPAP treatment. *Postgrad Med*. 2021;133(5):518-524. doi: 10.1080/00325481.2020.1866891.
  21. Boira I, Chiner E. Sleep and Respiratory Infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2025;46(2):170-178. doi: 10.1055/a-2531-1018.
  22. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, De Dombal FT, Galmiche JP, Lundell L, Margulies M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996;111(1):85-92. doi: 10.1053/gast.1996.v111.pm8698230.
  23. Kunelskaya NL, Tardov MV, Ivoylov AY, Arkhangelskaya II, Zaoyeva ZO, Kondrashina VV. Obstructive sleep apnea syndrome: age aspects. *Medical Council*. 2014;(3):67-69. edn: SCXLLJ. (Russian)

## CHARACTERISTICS OF URIC ACID AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH EROSIIVE ESOPHAGITIS ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Ya. A. Kolodzeysky<sup>1</sup>, M. Yu. Malinovskaya<sup>1</sup>, V. I. Shishko<sup>2</sup>, K. A. Kuchinsky<sup>2</sup>,  
M.A. Sehen-Shulha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital № 2, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

*Background:* Elevated serum uric acid (UA) levels are common among the adult population, are more frequently detected in men, and increase with age. C-reactive protein (CRP) is an early and sensitive indicator of the inflammatory process, and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) due to periodic hypoxia, sleep fragmentation, and increased oxidative stress leads to the development of a pro-inflammatory state in the body.

*The aim of the study was to evaluate the levels of UA and CRP in patients with erosive esophagitis associated with OSAS.*

*Material and methods.* To achieve the goal 107 patients with clinical or anamnestic data suggesting gastroesophageal reflux disease and/or OSAS and 48 patients in the control group were examined. Instrumental verification of erosive esophagitis (EE) and OSAS was performed based on video esophagogastroduodenoscopy with morphological confirmation and respiratory monitoring taking into account the existing recommendations. The levels of UA and CRP were determined in all patients. Reference values were taken as a UA level <360 µmol/L regardless of gender, and a CRP level of 0 to 5 mg/mL.

*Results.* Among patients with a verified diagnosis of EE, 53.85% were found to have OSAS, which is significantly higher than the prevalence of OSAS in the adult population. The analysis of UA levels in patients with EE revealed signs of hyperuricemia in association with OSAS, regardless of the degree of erosive damage in all groups and in male patients in the EE grade B group without association with OSAS. Differences in UA levels were found in women with grade B EE associated with OSAS compared to the group with grade B EE without OSAS. When analyzing CRP levels in the study groups, only patients with grade B EE combined with OSAS showed CRP levels above the reference values. Differences in CRP levels were found between male groups with grade A EE with OSAS and the group with grade A EE without OSAS.

*Conclusions.* The high prevalence of OSAS among patients with EE determines the need to clarify its role in the development and progression of the disease. Hyperuricemia can be considered an early biomarker for the presence of OSAS in patients with EE, regardless of the severity of the erosive process, and is more informative in females. Elevated CRP levels in patients with EE associated with OSAS may indicate the negative impact of hyperuricemia and hypoxia on the development of aseptic inflammation and play an important role in damage to the mucous membrane of the distal esophagus.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, esophagogastroduodenoscopy, obstructive sleep apnea syndrome, respiratory monitoring, uric acid, hyperuricemia, C-reactive protein.

*Для цитирования:* Kolodzeysky YaA, Malinovskaya MYu, Shishko VI, Kuchinsky KA, Sehen-Shulha MA. Characteristics of uric acid and C-reactive protein levels in patients with erosive esophagitis associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(1):76-82. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-76-82>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Колодзейский Ярослав Александрович / Kolodzeysky Yaroslav, e-mail: mashrooms09@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1773-4639

Малиновская Маргарита Юрьевна / Malinovskaya Margarita, ORCID:0009-0008-8820-0213

Шишко Виталий Иосифович / Shishko Vitaly, ORCID: 0000-0002-8244-2747

Кучинский Кирилл Андреевич / Kuchynski Kiryl, ORCID:0009-0002-0225-8577

Сегень-Шульга Маргарита Андреевна / Sehen-Shulha Margarita, ORCID:0009-0005-8572-6664

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 08.12.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2026