

## УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИНА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Карпович О. А., Шишко В. И., Шульга Е. В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь  
*olesjakarpovich@rambler.ru*

Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди взрослого населения может достигать 40-50% [1]. Ещё одна проблема современной медицины – синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС), распространённость которого составляет 5-7%. Гастроэзофагеальный рефлюкс может провоцировать развитие СОАГС. В то же время около 70% пациентов с СОАГС страдают ГЭРБ [2].

В последние годы в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) особую роль отводят мелатонину (МТ), который является мощным антиоксидантом, стимулирует клеточную пролиферацию и микроциркуляцию, обладает цитопротекторным действием [3]. Изучены эффекты мелатонина в условиях окислительного стресса, индуцированного гипотермией с последующим отогреванием, введением липополисахарида [4].

Отдельные исследования показывают, что изменения тканевого кровотока у пациентов с ГЭРБ выявляются в 98% случаев [5]. Сопровождающая апноэ/гипопноэ гипоксемия также является типичным признаком данного состояния. Таким образом, представляется интересным изучение кислотно-основного состояния (КОС) и уровня МТ у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ, ассоциированной с СОАГС (ГЭРБ/СОАГС).

**Цель.** Оценить показатели кислотно-основного состояния и уровень МТ у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с СОАГС.

**Материалы и методы.** Были обследованы 25 человек в возрасте от 30 до 60 лет ( $46 \pm 11,1$  лет), из них женщин 11 (44%), мужчин 14 (56%).

Верификацию диагноза ГЭРБ проводили с помощью эзофагогастродуоденоскопии. Для выявления нарушений дыхания во сне проводилось респираторное мониторирование с помощью системы SOMNOchek micro. По результатам проведенных обследований 12 пациентам был выставлен диагноз ГЭРБ в сочетании с СОАГС лёгкой либо средней степени тяжести (основная группа). Группу контроля составили 13 человек без ГЭРБ и СОАГС.

Определение показателей КОС проводили на микрогазоанализаторе «Stat Profile pHox plus L» (США, Instrumentation Laboratory). Определялись следующие показатели: реальный и стандартный избыток буферных оснований (ABE/SBE), стандартный бикарбонат (SBE), концентрация гидрокарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ), общей углекислоты ( $\text{TCO}_2$ ), стандартного бикарбоната (SBC), уровень лактата.

Уровень МТ оценивали по содержанию основного метаболита: 6-сульфатоксимелатонина (6-SM) в суточной моче на иммуноферментном анализаторе SunriseTECAN с помощью набора для иммуноферментного анализа Human MS.

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0». Уровень статистической значимости  $p < 0,05$  принимался за достоверный. Значения представлены в виде Me (25%; 75%).

**Результаты и их обсуждение.** При сравнении показателей кислотно-основного состояния отмечается более высокое содержание лактата в основной группе в сравнении с контрольной группой: 2,8 (2,2; 3,8) и 1,6 (1,5; 1,9),  $p < 0,005$ . В основной группе также ниже значения pH: 7,38 (7,37; 7,44) и 7,45 (7,40; 7,47),  $p < 0,05$ ; содержание АВЕ: 3,25 (2,65; 4,40) и 6,9 (5,4; 8,6),  $p < 0,05$ ; SBE: 3,3 (2,5; 4,9) и 6,6 (3,4; 7,9),  $p < 0,005$ ; SBC: 26,5 (25,5; 27,3) и 29,1 (28,1; 30,4),  $p < 0,05$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетание ГЭРБ с СОАГС сопровождается развитием компенсированного метаболического ацидоза.

Уровень 6-SM в суточной моче пациентов основной группы был значимо ниже, чем в контрольной: 138,4 (77,8; 185,9) и 220,2 (212,3; 228,1),  $p < 0,05$ .

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ГЭРБ/СОАГС выявлено наличие прямой корреляционной связи между уровнем 6-SM в ночной порции мочи и концентрацией  $\text{HCO}_3^-$  ( $r=0,7$ ,  $p < 0,05$ ) и  $\text{TCO}_2$  ( $r=0,6$ ,  $p < 0,05$ ) в плазме крови.

СОАГС сопровождается депривацией сна, что отрицательно сказывается на содержании МТ в крови, так как синтез этого гормона имеет циркадную ритмичность. Выявленное нами снижение уровня МТ у пациентов с ГЭРБ/СОАГС приводит к усугублению нарушений на всех уровнях защиты слизистой пищевода: преэпителиального, эпителиального и постэпителиального.

**Выводы.** ГЭРБ, ассоциированная с СОАГС, сопровождается развитием компенсированного метаболического ацидоза, снижением уровня 6-SM в суточной моче. Выявленные изменения указывают на возможную роль МТ в патогенезе данной сочетанной патологии.

#### Литература

1. Dent J., ElSerag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. – 2005. – Vol. 54, № 5. – P. 710-717.
2. Newman A.B., Nieto F.J., Guidry U., et al. Relation of sleepdisordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 154. – P. 50-59.
3. Рапопорт С.И. Мелатонин: перспективы применения в клинике. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. – С. 57-62.
4. Зинчук В.В., Глуткин С.В., Шульга Е.В., Гуляй И.Э. Влияние мелатонина на кислородзависимые процессы // Экспер. и клинич. фармакология. – 2013. – Т. 76, № 2. – С. 32-36.
5. 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.