

## КОЛЛАГЕН IV ТИПА КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

<sup>1</sup>Шелкович Ю. Я., <sup>1</sup>Шишко В. И., <sup>2</sup>Колодзейский Я. А.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

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

*Введение.* Синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) может оказывать негативное влияние на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), в связи с чем актуальным представляется поиск и изучение биомаркеров поражения пищевода у данной категории лиц.

*Цель исследования* – оценить содержание коллагена IV типа в плазме крови как потенциального биомаркера повреждения слизистой пищевода у пациентов с ГЭРБ и СОАГС.

*Материал и методы.* Обследованы 120 пациентов, из которых 29 человек с ГЭРБ, 35 – с ГЭРБ в сочетании с СОАГС, 30 – пациенты с СОАГС, 26 человек – лица, вошедшие в исследование согласно критериям включения и исключения, у которых ГЭРБ и СОАГС не выявлены по результатам обследования. Пациентам выполнялись респираторный мониторинг, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией нижней трети пищевода, у 80 человек выполнено определение коллагена IV типа в плазме крови методом иммуноферментного анализа.

*Результаты.* Пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАГС имеют более высокое содержание коллагена IV типа в плазме крови, чем пациенты с ГЭРБ без СОАГС и пациенты группы сравнения.

*Выводы.* СОАГС оказывает негативное влияние на состояние слизистой оболочки пищевода у лиц с ГЭРБ, что проявляется в повышении содержания коллагена IV типа в плазме крови.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, коллаген IV типа, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечный тракт.

*Для цитирования:* Шелкович, Ю. Я. Коллаген IV типа как биомаркер повреждения слизистой оболочки пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна / Ю. Я. Шелкович, В. И. Шишко, Я. А. Колодзейский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 2. С. 159-163. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-159-163>

### Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – актуальная проблема современной гастроэнтерологии и терапии. В связи с широкой распространенностью, разнообразием клинических форм, частым развитием рецидивов ГЭРБ в настоящее время по праву считается эпидемией XXI века [1].

В последние годы в качестве заболевания, часто сопровождающего рефлюксную патологию и оказывающего влияние на особенности её течения, рассматривается синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Наличие СОАГС приводит к затруднениям в своевременной диагностике ГЭРБ по причине низкой выраженности типичной клинической симптоматики, использование опросника GERDQ также показало свою диагностическую несостоятельность у данной категории лиц. У пациентов с СОАГС рефлюксный эзофагит длительное время может протекать мало- или асимптомно, что повышает риск развития осложнений [2, 3]. Кроме того, сочетание рефлюксной патологии с ночным апноэ может рассматриваться в качестве одной из причин её резистентности к проводимой стандартной антирефлюксной терапии и при этом наблюдается положительный эффект от CPAP-терапии [4].

В этой связи актуальным представляется изучение морфологических особенностей ГЭРБ

на фоне СОАГС и поиск биомаркеров поражения слизистой пищевода у данной категории лиц.

В качестве такого биомаркера может быть рассмотрен коллаген IV типа. Коллаген IV типа представляет собой основной компонент базальных мембран сосудов и слизистых оболочек. Одна из главных его функций – участие в поддержании структуры ткани в процессе эмбриогенеза, ремоделирования и регенерации, кроме того, он служит лигандом для интегринов, рецепторов на поверхности клеток, обеспечивая клеточную адгезию, миграцию и дифференцировку [5]. Ранее в гастроэнтерологии коллаген IV типа изучался в качестве прогностического маркера в отношении нарушения гистоархитектоники эпителия слизистой оболочки пищевода и развития пищевода Барретта [6].

До настоящего времени особенности метаболизма коллагена IV типа у пациентов с ГЭРБ в сочетании с СОАГС не изучались.

**Целью** данного исследования стала оценка содержания коллагена IV типа в плазме крови как потенциального биомаркера повреждения слизистой пищевода у пациентов с ГЭРБ и СОАГС.

### Материал и методы

В исследование, которое проводилось на базе учреждения здравоохранения «Городская кли-

ническая больница № 2 г. Гродно», были включены 120 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет (из них 73 мужчины и 47 женщин), средний возраст составил 48 (42; 54) лет. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом учреждения.

Критерии включения в исследование: возраст от 30 до 60 лет, наличие жалоб на изжогу и/или регургитацию, жалобы на храп и/или остановки дыхания во сне, наличие клинических маркеров СОАГС (абдоминальное ожирение, увеличение окружности шеи больше 43 см у мужчин и 37 см у женщин, микро- и/или ретрогнатия), письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: хроническая ишемическая болезнь сердца выше II функционального класса стенокардии; недостаточность кровообращения выше IIIA; некоронарогенные заболевания миокарда и поражение клапанов сердца; язва желудка и/или 12-перстной кишки; медикаментозное поражение желудка и 12-перстной кишки; сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа в стадии декомпенсации, другая тяжелая эндокринная патология; хронические декомпенсированные заболевания печени, почек, лёгких; грубая лор-патология (требующая хирургической коррекции); доброкачественные и злокачественные новообразования полости носа, выявленные злокачественные новообразования других локализаций; инфекционный, аллергический, вазомоторный ринит; постоянный приём психотропных средств, миорелаксантов, других препаратов, влияющих на тонус нижнего пищеводного сфинктера и функцию дыхания во сне, отказ пациента от участия в исследовании.

С целью диагностики ГЭРБ пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с забором биопсийного материала из нижней трети пищевода и последующим гистологическим исследованием полученных биоптатов с учетом рекомендаций Лионского консенсуса [7].

Диагностика СОАГС осуществлялась в несколько этапов. В первую очередь учитывались жалобы пациентов на храп, остановки дыхания во сне, головную боль после пробуждения, дневную сонливость. Степень выраженности дневной сонливости оценивалась с помощью Эпвортского опросника дневной сонливости [8]. Во внимание принимались клинические маркеры СОАГС: абдоминальное ожирение, увеличение окружности шеи больше 43 см у мужчин и 37 см у женщин, микро- и/или ретрогнатия.

Для подтверждения диагноза СОАГС выполнялось сомнологическое исследование с использованием прибора SOMNOcheck micro (Weinmann), которое включает регистрацию носового дыхательного потока и пульсоксиметрию для оценки насыщения артериальной крови кислородом. Оценивались следующие показатели: количество и длительность эпизодов апноэ и гипопноэ, тип апноэ, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), индекс десатурации, индекс вегетативных пробуждений, связанных с респираторными событиями, уровни насыщения крови кислоро-

дом за период сна, связь эпизодов апноэ с храпом и десатурацией.

Определение коллагена IV типа в плазме крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа (Wuhan Fine Biotech Co., Китай) у 80 пациентов.

Группу 1 (n=29) составили пациенты с ГЭРБ, группу 2 (n=35) – пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАГС, группу 3 (n=30) – пациенты с СОАГС, группу 4 (группа сравнения) (n=26) составили лица, включенные в исследование согласно критериям включения и не включения, у которых по результатам обследования ГЭРБ и СОАГС не выявлены.

Поскольку большинство показателей не соответствовали закону нормального распределения, данные обрабатывались с использованием непараметрических методов программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q. Критерий Краскела-Уоллиса применен для установления различий между группами исследуемых [9]. Для попарного сравнения двух независимых групп использовался тест Манна-Уитни. Связь между переменными оценивалась с помощью метода Спирмена. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Числовые данные представлены в виде медианы, 25% и 75% перцентилей.

### *Результаты и обсуждение*

Группы пациентов были сопоставимы между собой по возрасту и полу, однако пациенты групп 2 и 3 имели более высокие показатели ИМТ по сравнению с группами 1 и 4 в связи с тем, что ожирение – один из основных факторов риска развития апноэ во сне. В таблице 1 приведены характеристики групп испытуемых.

Пациенты групп 2 и 3 статистически значимо отличались от пациентов групп 1 и 4 по ИАГ, индексу десатурации, индексу вегетативных пробуждений, связанных с респираторными событиями, средней сатурации, поскольку имели СОАГС. В обеих группах с СОАГС преобладали пациенты с легкой степенью тяжести заболевания.

На первом этапе статистического анализа было проведено попарное сравнение по концентрации коллагена IV типа между пациентами групп 1 и 4 (табл. 2).

Статистически значимых различий между пациентами с ГЭРБ и группой сравнения по концентрации коллагена IV типа не выявлено.

Однако при сравнении пациентов с эрозивным эзофагитом с группой 4 получены статистически значимые различия по содержанию коллагена IV типа в плазме крови (табл. 3).

Более высокие показатели концентрации коллагена IV типа в крови у лиц с эрозивным эзофагитом указывают на то, что плазменный уровень данной молекулы может быть связан с характером повреждения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ.

На следующем этапе статистического анализа проведено множественное сравнение иссле-

**Таблица 1.** – Характеристика групп пациентов  
**Table 1.** – The characteristics of groups of patients

Параметры	Группа 1 (пациенты с ГЭРБ) (n=29)	Группа 2 (пациенты с ГЭРБ и СОАГС) (n=35)	Группа 3 (пациенты с СОАГС) (n=30)	Группа 4 (группа сравнения) (n=26)
Возраст, лет	46,5 (41; 53)	49,5 (40; 54)	50 (44; 54)	46,5 (42; 51)
Пол (м/ж), n	18/11	22/13	18/12	15/11
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,45 (24,7; 31,3)	29,9 (27,6; 35,9)	29,9 (26,3; 33,1)	28,18 (24,2; 30,5)*
ИАГ, в час	2,2 (1; 3,3)	11,5 (7,95; 20,6)	11,4 (6,6; 16,6)	2,35 (1; 4,7)*
Степень тяжести СОАГС, легкая/средняя, n	0/0	23/12	20/10	0/0
Индекс десатурации, в час	1,05 (0,6; 1,9)	4,9 (2,8; 11,4)	4,65 (2,6; 7,4)	1 (0,5; 2,8)*
Средняя сатурация, %	96 (95; 97)	94 (93; 95)	95 (94; 96)	96 (95; 97)*
Индекс вегетативных пробуждений, связанных с респираторными событиями, в час	2,8 (1,3; 3,9)	6,95 (5,4; 10,3)	5,6 (3,5; 8,4)	2,2 (1,1; 4,8)*
Количество пациентов с эрозивным эзофагитом, n (%)	5 (17)	6 (17)	0	0

Примечание – \* – статистически значимые различия между группами,  $p < 0,05$

**Таблица 2.** – Показатели концентрации коллагена IV типа в группах 1 и 4  
**Table 2.** – Plasma collagen type IV concentration in groups 1 and 4

Показатель	Группа 1	Группа 4	p
Концентрация коллагена IV типа в плазме крови, нг/мл	4,537 (3,942; 6,22)	3,681 (2,977; 5,123)	0,08

**Таблица 3.** – Уровни содержания коллагена IV типа в плазме крови у пациентов с эрозивным эзофагитом и группы сравнения  
**Table 3.** – Plasma collagen type IV levels in patients with erosive esophagitis and comparison group

Показатель	Пациенты с эрозивным эзофагитом	Группа 4	p
Концентрация коллагена IV типа в плазме крови, нг/мл	7,33 (6,232; 8,15)	3,681 (2,977; 5,123)	0,000

**Таблица 4.** – Содержание коллагена IV типа в плазме крови испытуемых  
**Table 4.** – Plasma collagen type IV concentration in researched groups of patients

Показатель	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=21)	Группа 4 (n=14)
Концентрация коллагена IV типа в плазме крови, нг/мл	4,537 (3,942; 6,22)	6,005 (4,849; 7,378)*	4,414 (3,471; 5,321)	3,681 (2,977; 5,123)

Примечание: \* – статистически значимое отличие группы 2 от группы 4,  $p < 0,05$

**Таблица 5.** – Различия в содержании коллагена IV типа у пациентов групп 1 и 2  
**Table 5.** – Differences in collagen type IV concentrations in patients of groups 1 and 2

Показатель	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=23)	p
Концентрация коллагена IV типа в плазме крови, нг/мл	4,537 (3,942; 6,22)	6,005 (4,849; 7,378)*	0,029

двух групп. При применении критерия Краскела-Уоллиса выявлены значимые различия ( $H=14,068$ ,  $p=0,0028$ ) в концентрации коллагена IV типа. При апостериорном сравнении от группы 4 статистически значимо отличалась только группа 2, где были получены более высокие показатели концентрации коллагена IV типа в плазме крови ( $z=3,704$ ,  $p=0,001$ ). Данные приведены в таблице 4.

При парном сравнении групп 1 и 2 установлено, что уровень коллагена в плазме крови у пациентов с ГЭРБ статистически значимо выше

при наличии СОАГС, нежели без него (табл. 5).

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения и отчасти могут быть объяснены влиянием гипоксии, развивающейся на фоне СОАГС у изучаемой категории лиц. Данная гипотеза находит подтверждение в работах S. Jing et al. in vitro при моделировании карциномы пищевода. Авторами был описан механизм влияния гипоксии на слизистую оболочку пищевода, который реализуется с помощью активации гипоксия-индуцибельного фактора 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), а также матриксной металлопротеиназы II типа

(ММП-2), которая расщепляет коллаген IV типа [10, 11, 12].

При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь между ИАГ и концентрацией коллагена IV типа в плазме крови испытуемых ( $r=0,3$ ,  $p<0,05$ ).

### Литература

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – лидер кислотозависимой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И. В. Маев [и др.] // *Consilium Medicum. Gastroenterologia.* – 2012. – № 1. – С. 18-24.
2. Клинические особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна : материалы науч.-практ. конф. «Инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и коморбидных состояний». V Гродненские гастроэнтерологические чтения / Ю. Я. Шелкович [и др.] // *Гепатология и гастроэнтерология.* – 2017. – Т. 1, № 2. – С. 205-206.
3. Метод прогнозирования мало- или бессимптомного рефлюксного эзофагита у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна : инструкция по применению № 044-0518 : утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 01.06.2018 / Ю. Я. Шелкович, В. И. Шишко ; Гродненский государственный медицинский университет. – Гродно, 2018. – 3 с.
4. Impact of treatment of gastroesophageal reflux on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / M. Friedman [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2007. – Vol. 116, № 11. – P. 805-811. – doi: 10.1177/000348940711601103.
5. Karsdal, M. A. Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin / M. A. Karsdal. – New York : Academic Press, 2016. – 272 p.
6. Современная морфологическая оценка пищевода Барретта и рака пищевода / Т. В. Ахметов [и др.] // *Практическая медицина.* – 2008. – № 26. – С. 6-8.
7. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD / E. Savarino [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 14, № 11. – P. 665-676. – doi: 10.1038/nrgastro.2017.130.
8. Касьмова, О. Д. Диагностика синдрома обструктивного апноэ сна в условиях общесоматического стационара / О. Д. Касьмова // *Клиническая медицина Казахстана.* – 2011. – Т. 3-4, № 22-23. – С. 12-14.
9. Гржибовский, А. М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных / А. М. Гржибовский // *Экология человека.* – 2008. – № 3. – С. 50-58.
10. HIF-1 $\alpha$  contributes to hypoxia-induced invasion and metastasis of esophageal carcinoma via inhibiting E-cadherin and promoting MMP-2 expression / S. Jing [et al.] // *Acta Med. Okayama.* – 2012. – Vol. 66, № 5. – P. 399-407. – doi: 10.18926/AMO/48964.
11. Hypoxia suppresses E-cadherin and enhances matrix metalloproteinase-2 expression favoring esophageal carcinoma migration and invasion via hypoxia inducible factor-1 alpha activation / S. Jing [et al.] // *Dis. Esophagus.* – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 75-83. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01321.x.
12. Dynamic Reorganization and Enzymatic Remodeling of Type IV Collagen at Cell-Biomaterial Interface

### Выводы

СОАГС оказывает негативное влияние на состояние слизистой оболочки пищевода у лиц с ГЭРБ, что сопровождается повышением содержания коллагена IV типа в плазме крови.

/N.Coelho[etal.]//Adv.ProteinChem.Struct.Biol.–2016.–Vol.105.–P.81-104.–doi:10.1016/bs.apcsb.2016.06.001.

### References

1. Maev IV, Samsonov AA, Belyj PA, Lebedeva EG. Gastroezofagealnaja refljuksnaja bolezn – lider kislotozavisimoj patologii verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta [Gastroesophageal reflux disease is the leader of acid-dependent pathology of the upper gastrointestinal tract]. *Consilium Medicum. Gastroenterologiya* [Consilium Medicum. Gastroenterology]. 2012;1:18-24. (Russian).
2. Shelkovich YY, Shishko VI, Karpovich OA, Snitko VN, Kolodzeiskii YA, Shvatro SC, Larionova IN. Klinicheskie osobennosti techeniya gastroezofagealnoi refljuksnoi boleznii u patsientov s sindromom obstruktivnogo apnoe/gipopnoe sna [Clinical features of gastroesophageal reflux disease in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome]. In: Innovacionnye tehnologii v diagnostike i lechenii zabolevanij verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta i komorbidnyh sostojanij. V Grodnenskie gastroenterologicheskie chtenija. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii; 2017 Oct. 20; Grodno. *Gepatologiya i gastroenterologiya* [Hepatology and gastroenterology]. 2017;1(2):205-206. (Russian).
3. Shelkovich YY, Shishko VI, inventors; Grodno State Medical University, assignee. Metod prognozirovaniya malo- ili bessimptomnogo refljuksnogo jezofagita u patsientov s sindromom obstruktivnogo apnoje/gipopnoje sna. Instrukcija po primeneniju BY № 044-0518. 01.06.2018. Grodno; 2018. 3 p. (Russian).
4. Friedman M, Gurpinar B, Lin H, Schalch P, Joseph N. Impact of treatment of gastroesophageal reflux on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2007;116(11):805-811. doi: 10.1177/000348940711601103.
5. Karsdal M. Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin. New York: Academic Press; 2016. 272 p.
6. Ahmetov TV, Petrov SV, Burmistrov MV, Sigal EI, Ivanov AI, Muravev AY. Sovremennaja morfologicheskaja ocenka pishhevoda Barretta i raka pishhevoda [Modern morphological evaluation of Barrett's esophagus and esophageal cancer]. *Prakticheskaja medicina* [Practical medicine]. 2008;2(26):6-8. (Russian).
7. Savarino E, Bredenoord A, Fox M, Pandolfino J, Roman S, Gyawali C. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;14(11):665-676. doi: 10.1038/nrgastro.2017.130.
8. Kasymova OD. Diagnostika sindroma obstruktivnogo apnoje sna v uslovijah obshhesomaticheskogo stacionara [Diagnosis of the syndrome of obstructive sleep apnea in a general hospital]. *Klinicheskaja medicina Kazahstana* [Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan]. 2011;3-4(22-23):12-14. (Russian).
9. Grzhibovskij, A. M. Analiz treh i bolee nezavisimyh grupp kolichestvennyh dannyh [Analysis of three or more inde-

- pendent groups of quantitative data]. *Jekologija cheloveka*. 2008;3:50-58. (Russian).
10. Jing S, Wang Y, Kuroda M, Su J, Sun G, Liu Q, Cheng Y, Yang C. HIF-1 $\alpha$  contributes to hypoxia-induced invasion and metastasis of esophageal carcinoma via inhibiting E-cadherin and promoting MMP-2 expression. *Acta Med. Okayama*. 2012;66(5):399-407. doi: 10.18926/AMO/48964.
  11. Jing S, Wang Y, Chen L, Sang M, Zheng M, Sun G, Liu Q, Cheng Y, Yang C. Hypoxia suppresses E-cadherin and enhances matrix metalloproteinase-2 expression favoring esophageal carcinoma migration and invasion via hypoxia inducible factor-1 alpha activation. *Dis Esophagus*. 2013;26(1):75-83. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01321.x.
  12. Coelho NM1, Llopis-Hernandez V, Salmeron-Sanchez M, Altankov G. Dynamic Reorganization and Enzymatic Remodeling of Type IV Collagen at Cell-Biomaterial Interface. *Adv. Protein Chem. Struct. Biol*. 2016;105:81-104. doi: 10.1016/bs.apcsb.2016.06.001.

## TYPE IV COLLAGEN AS A BIOMARKER OF THE ESOPHAGEAL MUCOSA DAMAGE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA/HYPOPNEA SYNDROME

<sup>1</sup>Shalkovich Yu. Ya., <sup>1</sup>Shyshko V. I., <sup>2</sup>Kaladzejski Y. A.

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

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

*Background.* Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS) seems to have negative effect on the state of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD).

*Aim:* to evaluate plasma levels of type IV collagen as a potential biomarker of esophageal mucosa damage in patients with GERD accompanied by OSAHS.

*Material and methods.* A total of 120 patients were examined: 29 persons with GERD, 35 – with GERD and OSAHS, 30 – with OSAHS, 26 persons – the comparison group. Respiratory monitoring and esophagogastroduodenoscopy were performed. Plasma level of type IV collagen was evaluated in 80 patients by using enzyme-linked immunosorbent assay.

*Results.* Patients with erosive esophagitis had higher plasma levels of type IV collagen than patients with nonerosive esophagitis and those of the comparison group. Patients with GERD accompanied by OSAHS had higher plasma levels of type IV collagen in comparison with those who had GERD without OSAHS.

*Conclusions.* OSAHS has negative impact on the state of esophageal mucosa in patients with GERD which leads to an increase in type IV collagen concentration in plasma.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, type IV collagen, erosive esophagitis, gastrointestinal tract.

**For citation:** Shalkovich YuYa, Shyshko VI, Kaladzejski YA. Collagen type IV as a biomarker of the esophageal mucosa damage in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(2):159-163. <https://doi.org/10.2598/2221-8785-2019-17-2-159-163>

**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**

\*Шелкович Юлия Яновна / Shalkovich Yulia, e-mail: lazarilin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5942-3778  
Шишко Виталий Иосифович / Shyshko Vitalij, e-mail: vshyshko@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8244-2747  
Колодзейский Ярослав Александрович / Kaladzejski Yaroslav

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 06.02.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2019