



УДК 616.329-008.843.3+611.366+612.375.75



МОСІЙЧУК Л.М., ГРАБОВСЬКА О.І., ПАРАМОНОВА К.В., РУДЕНКО А.І., КЛЕНІНА І.А.,  
КУШНІРЕНКО І.В., ПЕТІШКО О.П.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ШЛУНКОВОГО СОКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

**Резюме.** У дослідженні були вивчені особливості змін факторів агресії та захисту у вмісті шлункового соку в 91 пацієнта із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) у поєднанні з дисфункцією сфінктера Одді. Визначали рН, концентрацію пепсину, глікопротеїнів, жовчних кислот, сіалових кислот, фукози, гексозамінів, рівень метаболітів оксиду азоту. Встановлено, що підвищення рівня метаболітів оксиду азоту та жовчних кислот у шлунковому соку призводить до посилення запальних процесів у слизовій оболонці шлунка незалежно від функціонального стану сфінктера Одді. Збільшення агресивних властивостей шлункового вмісту спостерігалось у пацієнтів із ГЕРХ як із гіпертонусом, так і гіпотонусом сфінктера Одді. Дефіцит та диспропорція факторів захисту в більшості хворих в усіх групах проявлялись у вигляді зменшення концентрації вуглеводних термінальних залишків глікопротеїнів відносно показників контрольної групи.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, сфінктер Одді, шлунковий сік, фактори агресії та захисту.

Згідно із загальноприйнятим визначенням, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — це захворювання з розвитком характерних симптомів і/або запального ураження дистальної частини стравоходу внаслідок постійного (періодичного) закиду в стравохід шлункового або дуоденального вмісту. Саме її значна поширеність, захворюваність в осіб молодого віку, кількість ускладнень, різке погіршення якості життя в пацієнтів, які від неї страждають, зумовлюють значущість та актуальність дослідження цієї нозологічної одиниці [1]. ГЕРХ — переважно кислотозалежне захворювання, проте, крім кислого рефлюксу, значний ушкоджуючий вплив на слизову оболонку (СО) стравоходу справляє лужний або біліарний рефлюкс. Якщо закид шлункового вмісту в стравохід до певної міри є нормальним явищем — фізіологічним рефлюксом,

то жовчний рефлюкс однозначно є патологією [2]. Значною мірою він обумовлений розвитком функціональних порушень — дискоординацією моторно-евакуаторної функції верхніх відділів травного каналу.

Особлива увага останнім часом приділяється дослідженню коморбідного перебігу патології, проблематика якого є важливою як для практикуючого лікаря, так і для науки. ГЕРХ виділена як окрема нозологічна одиниця, але найчастіше розлад стравохідно-шлункового переходу зустрічається в асо-

© Мосійчук Л.М., Грабовська О.І., Парамонова К.В.,  
Руденко А.І., Кленіна І.А., Кушніренко І.В.,  
Петішко О.П., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

ціації з розладами функціонування інших відділів шлунково-кишкового тракту та систем організму. За даними літератури, ГЕРХ спостерігається в поєднанні з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, захворюваннями товстої та тонкої кишки, патологіями гепатобіліарної системи, вегетативної регуляції, із психоемоційними і фобічними розладами. Причинно-наслідковий зв'язок цих захворювань залишається не до кінця дослідженим [3].

Результатом постійного ушкодження СО шлунка кишковим вмістом є дистрофічні і некробіотичні зміни шлункового епітелію [4]. При дуоденогастроєзофагеальному рефлюксі дуоденальний вміст відіграє роль додаткового (поряд зі шлунковим вмістом) патогенетичного фактора в розвитку ураження стравоходу [5]. Резистентність СО стравоходу визначається преепітеліальними, епітеліальними і постепітеліальними чинниками. Пошкодження епітелію виникає, коли іони водню і пепсин або жовчні кислоти (ЖК) долають преепітеліальний захисний шар слизу. Припускають, що розчинні ЖК можуть проникати в клітини СО, перебуваючи в неіонізованій ліпофільній формі. При пошкодженні захисного бар'єра СО шлунка солями ЖК зворотна дифузія іонів водню зростає у 2–4 рази, тому подальший вплив ЖК на СО шлунка може призвести до виснаження інтрацелюлярної буферної системи, вивільнення НСІ, гістаміну, пепсину, дегрануляції тучних клітин. Із літературних джерел відомо, що при тривалому впливі дуоденального вмісту на СО шлунка відмічається виражена редукція й омолодження тучних клітин [6]. Таким чином, у результаті довготривалого впливу ЖК у досліджуваних пацієнтів в подальшому можливий розвиток атрофічного гастриту.

Одним із маркерів запального процесу є визначення кількості метаболітів оксиду азоту (NOx; нітратів та нітритів), що відносяться до нового класу універсальних регуляторів фізіологічних функцій, відіграють важливу роль як у фізіологічних, так і в патологічних процесах шлунково-кишкового тракту; належать до медіаторів неспецифічного захисту СО шлунка, регулюють моторику, шлункову секрецію, мікроциркуляцію, стимулюють секрецію слизу і у фізіологічних умовах чинять цитопротективну дію. NOx зв'язуються з киснем, утворюючи пероксинітрит, і беруть участь у формуванні запальних процесів у шлунку [7]. Існує ряд експериментальних даних, що свідчать про вплив NOx на розвиток моторної дисфункції тонусу нижнього стравохідного сфінктера, що відіграє провідну роль у патогенезі ГЕРХ [8]. Розслаблення стравоходу та нижнього стравохідного сфінктера здійснюється за рахунок неадренергічної нехолінергічної іннервації (NANC), у якій головним медіатором є NOx, що вивільнюються з NANC-нейронів міжм'язового сплетення. Стимуляція нейронів супроводжується збільшенням активності NO-синтази і виділенням NOx [9].

**Мета дослідження** — вивчити особливості змін біохімічних показників шлункового соку (ШС) в пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені в 91 пацієнта з ГЕРХ, які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Хворі залежно від функціонального стану сфінктера Одди (СфО) поділені на три групи: I (n = 47) — пацієнти з гіпертонусом, II (n = 29) — гіпотонусом та III (n = 15) — із нормотонусом СфО. У свою чергу, для більш детального аналізу ШС були сформовані підгрупи: хворі з гіперацидною (рН 1,35–2,0), ацидною (рН 2,1–6,0) та з анацидною секрецією (рН 6,1–8,3).

Функціональний стан жовчного міхура та СфО визначали методом динамічної сонографії з використанням мультисекторного конвексного датчика 3,5 МГц та ультразвукового сканера експертного класу Toshiba Xario SSA-660A. Дослідження проводилося натще, за методикою З.А. Лемешко після холекінетичного сніданку [10].

ШС збирали методом відсмоктування під час езофагогастроскопічного дослідження. Визначали рН ШС, концентрацію пепсину. Функціональну активність поверхнево-епітеліальних клітин СО шлунка оцінювали за концентрацією загальних глікопротеїнів (ГП) у ШС, концентрацію ЖК у шлунковому соку — за рівнем сіалових кислот, фукози та гексозамінів [12], а також використовуючи метод Reinhold, Wilson [11]. Рівень NOx (нітритів та нітратів) визначали за В.А. Метельською [13].

Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica 6.0. Для статистичного аналізу даних використовували середнє арифметичне вибірки (M), стандартну помилку середнього (m). Порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів аналізу. Різниця середніх значень вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був меншим за 0,05. Для визначення ступеня взаємозв'язку між двома показниками проведений кореляційний аналіз із визначенням вірогідних коефіцієнтів кореляції — r [14].

## Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень виявлено, що більшість хворих як I, так і II групи мали гіперацидний стан шлункової секреції (рис. 1). У хворих III групи в 100 % випадків встановлена ацидна секреція шлунка.

При проведенні аналізу рівня NOx у ШС пацієнтів із ГЕРХ було визначено його вірогідне збільшення в усіх трьох групах (табл. 1). При цьому найбільший вміст NOx спостерігався в I групі хво-

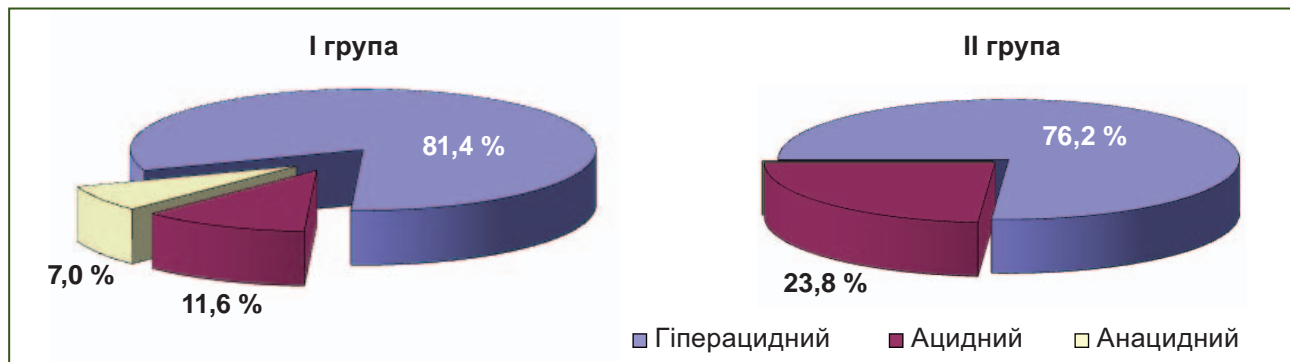


Рисунок 1 — Розподіл хворих за рівнем кислотності шлункового соку

рих — (60,03 ± 9,68) мкмоль/л, що в 3,6 раза вище, ніж у групі контролю (p < 0,001).

У пацієнтів II та III груп теж відбувалося підвищення вмісту NOx — відповідно у 2,2 (p < 0,001) та 2,8 раза (p < 0,05) порівняно з контрольною групою (табл. 1).

При визначенні рівня ЖК у ШС показано значне його збільшення в усіх пацієнтів із ГЕРХ: у I групі — у 85 разів (p < 0,001), у II — у 95,5 раза (p < 0,001), у III — у 62,5 раза (p < 0,01) щодо контрольної групи.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зростання вмісту NOx та кількості ЖК у шлунковому соку призводить до посилення запальних процесів в СО антрума та тіла шлунка. При виділенні NOx збільшується кількість як лейкоцитів (r = 0,309; p < 0,05), так і лімфоцитів (r = 0,296; p < 0,05) у СО антрума шлунка. При підвищенні загального вмісту ЖК спостерігається збільшення рівня лейкоцитів як в антрумі (r = 0,353; p < 0,05), так і в тілі шлунка (r = 0,375; p < 0,01). Відомо, що велика кількість нейтрофільних лейкоцитів, що інфільтрують власну пластинку СО і розташовуються

інтраепітеліально, є предиктором ерозивно-виразкових дефектів.

Збільшення частоти та тривалості контакту шлункового соку з високим вмістом ЖК із СО стравоходу в пацієнтів за умов ГЕРХ призводить до виникнення рефлюкс-езофагіту, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком між загальним вмістом ЖК і товщиною базального шару СО стравоходу (r = 0,355; p < 0,05) та розширенням міжклітинних просторів клітин плоского епітелію стравоходу (r = 0,309; p < 0,05).

Результати порівняння двох груп, що різко відрізнялися за функціональною активністю сфінктера Одді, наведені в табл. 2.

За даними табл. 2, у 81,4 % обстежених хворих I групи і в 50,0 % — II групи відмічалася посилена функціональна активність головних клітин.

При дослідженні функції головних клітин за активністю пепсину було виявлено, що при гіперацидному стані кислотоутворюючої функції шлунка активність ферменту різко зростає незалежно від функціонального стану СфО. У II групі пацієнтів активність пепсину підвищилася у 2 рази (p < 0,05),

Таблиця 1 — Показники вмісту жовчних кислот та метаболітів оксиду азоту в шлунковому соку у хворих залежно від функціонального стану сфінктера Одді

Показник, од. вим.	Контрольна група	Група хворих		
		I (n = 47)	II (n = 29)	III (n = 15)
ЖК, ммоль/л	0,004 ± 0,002	0,34 ± 0,07***	0,25 ± 0,08**	0,39 ± 0,18***
NOx, мкмоль/л	16,90 ± 0,86	60,03 ± 9,68***	37,87 ± 9,36*	46,96 ± 6,56***

Примітка. Вірогідність різниці показника порівняно з контролем: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001.

Таблиця 2 — Порівняльна характеристика концентрації пепсину в шлунковому соку в обстежених пацієнтів

Функціональна активність головних клітин СО	I група (n = 43)			II група (n = 16)			Контрольна група (n = 20)
	n	%	M ± m, мг/мл	n	%	M ± m, мг/мл	
Збережена	0	0		4	25,0	0,59 ± 0,01	0,62 ± 0,04
Посилена	35	81,4	1,34 ± 0,12*	8	50,0	1,41 ± 0,12*	
Пригнічена	8	18,6	0,17 ± 0,02*	4	25,0	0,14 ± 0,02*	

Примітка. \* — P < 0,001 — вірогідність розбіжностей між показниками хворих та осіб контрольної групи.

Таблиця 3 – Біохімічні показники шлункового соку в обстежених пацієнтів

Стан шлункової секреції	pH	Пепсин, мг/мл	ГП, мг/мл	Фукоза, ммоль/л	Сіалові кислоти, ммоль/л	Гексозаміни, ммоль/л
Контрольна група	2,10 ± 0,52	0,62 ± 0,04	0,07 ± 0,01	1,10 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,89 ± 0,03
<b>I група</b>						
Гіперацидний	1,65 ± 0,06	1,64 ± 0,21***	0,11 ± 0,02	0,98 ± 0,03***	0,30 ± 0,02***	0,76 ± 0,06
Ацидний	3,15 ± 0,17	0,72 ± 0,11 <sup>ΔΔ</sup>	0,14 ± 0,04*	0,99 ± 0,07*	0,41 ± 0,10**	1,07 ± 0,15***
Анацидний	6,94 ± 0,72***	0,11 ± 0,05***, <sup>ΔΔ</sup>	0,06 ± 0,03	1,09 ± 0,15	0,26 ± 0,02***	0,88 ± 0,24
<b>II група</b>						
Гіперацидний	1,83 ± 0,05	1,27 ± 0,24*	0,11 ± 0,02	0,96 ± 0,06*	0,33 ± 0,04***	0,90 ± 0,18
Ацидний	3,21 ± 0,27	0,59 ± 0,10 <sup>Δ</sup>	0,09 ± 0,01*	1,03 ± 0,10	0,50 ± 0,13**	1,23 ± 0,16
Анацидний	7,26 ± 0,28***, <sup>ΔΔ</sup>	0,10 ± 0,05***, <sup>ΔΔ</sup>	0,12 ± 0,01	0,95 ± 0,09	0,33 ± 0,04***	0,99 ± 0,22

Примітки: вірогідність різниці порівняно з контролем: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; вірогідність різниці порівняно з групою з гіперацидним станом: <sup>Δ</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> –  $p < 0,001$ .

а при гіпертонусі СфО – у 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) щодо контролю (табл. 3).

У пацієнтів із дисфункціями СфО та анацидним станом кислотоутворюючої функції шлунка активність пепсину знижувалася майже в 6 разів порівняно з групою контролю ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

При проведенні кореляційного аналізу в I та II групах було встановлено, що рівень пепсину збільшувався на тлі підвищення кислої секреції (рН 1,35–2,0) ( $r = -0,70$ ;  $p < 0,01$ ). Крім того, гіперсекреція пепсину у хворих I групи позитивно корелювала з атрофічними змінами в СО шлунка ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,01$ ) та інтенсивністю ерозування стравоходу ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ).

Одночасно з вивченням факторів агресії в шлунковому вмісті досліджували кількісні показники складу глікопротеїнового гелю ШС. Відомо, що

факторами захисту шлунка є ГП, що визначають основні фізико-хімічні властивості шлункового соку. Про характер порушення слизоутворення шлунка, ступеня зрілості слизового секрету можна судити за присутністю в його складі ГП слизу термінальних вуглеводних залишків, представлених фукозами, сіаловими кислотами, гексозамінами. Так, у більшості обстежених пацієнтів в обох групах відмічалася зменшення концентрації ГП у шлунковому вмісті (табл. 4).

У II групі пацієнтів спостерігалася зменшена функціональна активність поверхневоепітеліальних клітин СО, про що свідчить зниження вмісту ГП у 75,0 % випадків, а збережена – у 25,0 %. Слід також відмітити, що рівень глікопротеїнів у хворих II групи негативно корелював з об'ємом жовчного міхура ( $r = -0,442$ ;  $p < 0,01$ ).

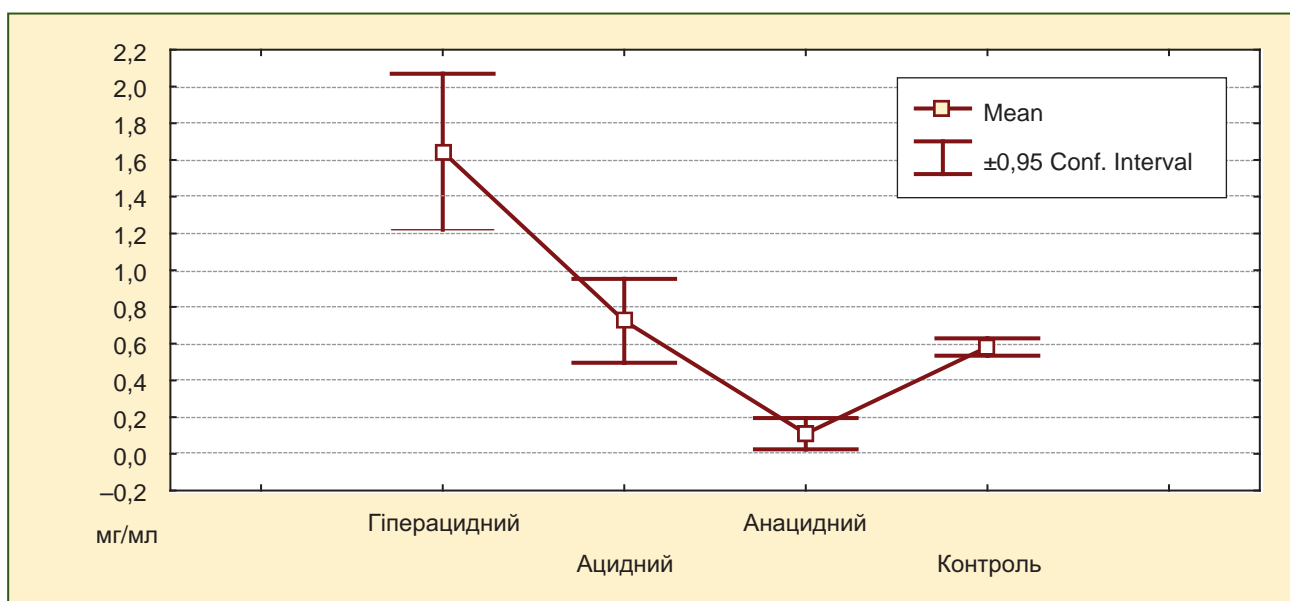


Рисунок 2 – Показники вмісту пепсину у шлунковому соку в пацієнтів із гіпертонусом сфінктера Одді

**Таблиця 4 — Порівняльна характеристика концентрації глікопротеїнів у шлунковому соку в обстежених пацієнтів**

Відносна концентрація	I група (n = 43)			II група (n = 16)			Контрольна група (n = 20)
	n	%	M ± m, мг/мл	n	%	M ± m, мг/мл	M ± m, мг/мл
Норма	8	18,6	0,060 ± 0,008	4	25,0	0,058 ± 0,006	0,07 ± 0,01
Підвищення	14	32,6	0,160 ± 0,020*	0	0		
Зниження	21	48,8	0,030 ± 0,001**	12	75,0	0,009 ± 0,001**	

Примітка. Вірогідність розбіжностей між показниками хворих та осіб контрольної групи: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,001.

**Таблиця 5 — Порівняльна характеристика концентрації фукози у шлунковому соку в обстежених осіб**

Відносна концентрація	I група (n = 46)			II група (n = 13)			Контрольна група (n = 20)
	n	%	M ± m, ммоль/л	n	%	M ± m, ммоль/л	M ± m, ммоль/л
Норма	17	47,2	1,01 ± 0,03*	7	53,8	0,99 ± 0,04*	1,10 ± 0,02
Підвищення	3	8,3	1,28 ± 0,01**	2	15,4	1,28 ± 0,01**	
Зниження	16	44,4	0,71 ± 0,01**	4	30,8	0,009 ± 0,001**	

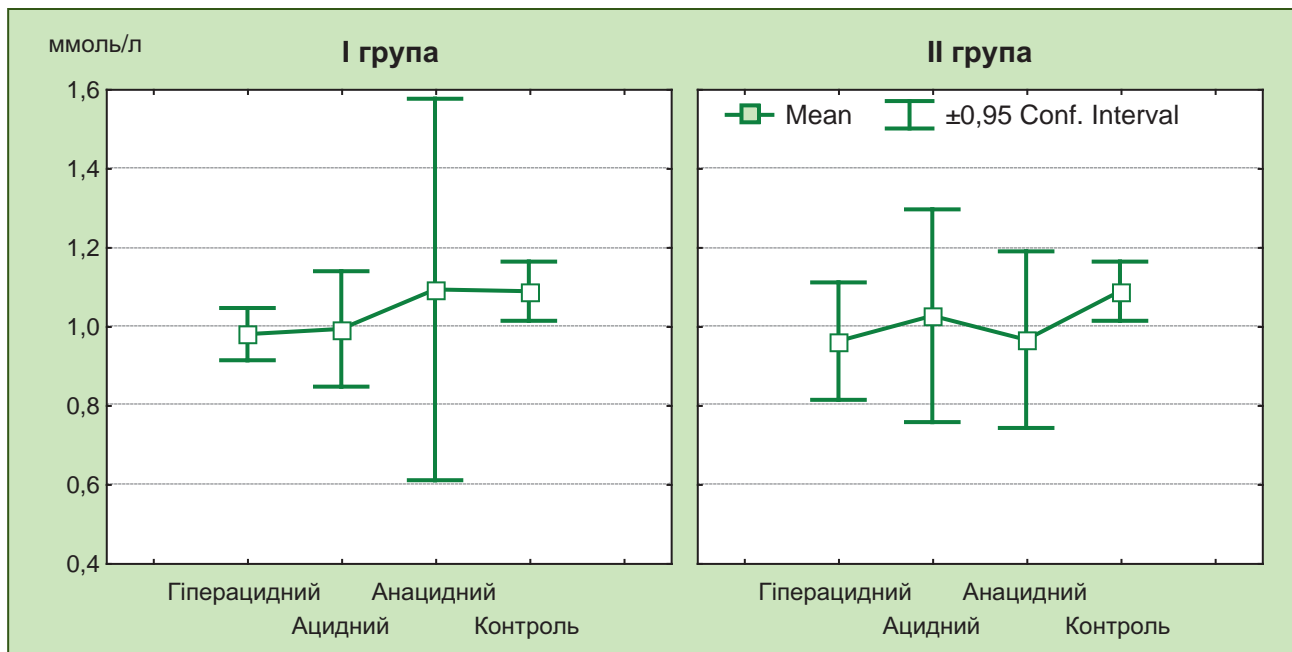
Примітки: \* — p < 0,05 — вірогідність розбіжностей між показниками хворих та осіб контрольної групи; \*\* — p < 0,001 — вірогідність розбіжностей між показниками хворих та осіб контрольної групи

Крім того, виявлено, що рівень ГП у I групі при гіперацидному стані шлункового соку був в 1,5 раза та при ацидному — у 2 рази вище за контрольні значення. У II групі спостерігалось підвищення цього показника у 2 рази при анацидній секреції шлунка.

Концентрація сіалових кислот у ШС обстежених хворих I та II груп у 100 % випадків зростала відповідно в 3,7 та 4,7 рази порівняно з контрольною групою (p < 0,001), що свідчить про наявність запального процесу. Це відбувалося незалежно від

стану ацидності, проте при ацидній секреції шлунка підвищення рівня сіалових кислот було найбільшим. При кореляційному аналізі показано, що вміст сіалових кислот позитивно корелював із метапластичними змінами в СО шлунка (r = 0,378; p < 0,05) та негативно — із її зернистою дистрофією (r = -0,389; p < 0,01).

Встановлено відмінності за кількісною характеристикою фукоз, які виступають маркером основного компонента шлункового слизу, що забезпе-



**Рисунок 3 — Показники вмісту фукози у шлунковому соку хворих із гіпотонусом сфінктера Одді**

Таблиця 6 — Порівняльна характеристика концентрації гексозамінів в шлунковому соку в обстежених осіб

Відносна концентрація	I група (n = 29)			II група (n = 16)			Контрольна група (n = 20)
	n	%	M ± t, ммоль/л	n	%	M ± t, ммоль/л	
Норма	10	34,5	0,86 ± 0,03	3	18,8	0,99 ± 0,04	0,89 ± 0,03
Підвищення	3	10,3	1,28 ± 0,01*	7	43,8	1,28 ± 0,01*	
Зниження	16	55,2	0,58 ± 0,01*	6	37,4	0,009 ± 0,001*	

Примітка. \* — P < 0,001 — вірогідність розбіжностей між показниками хворих та осіб контрольної групи.

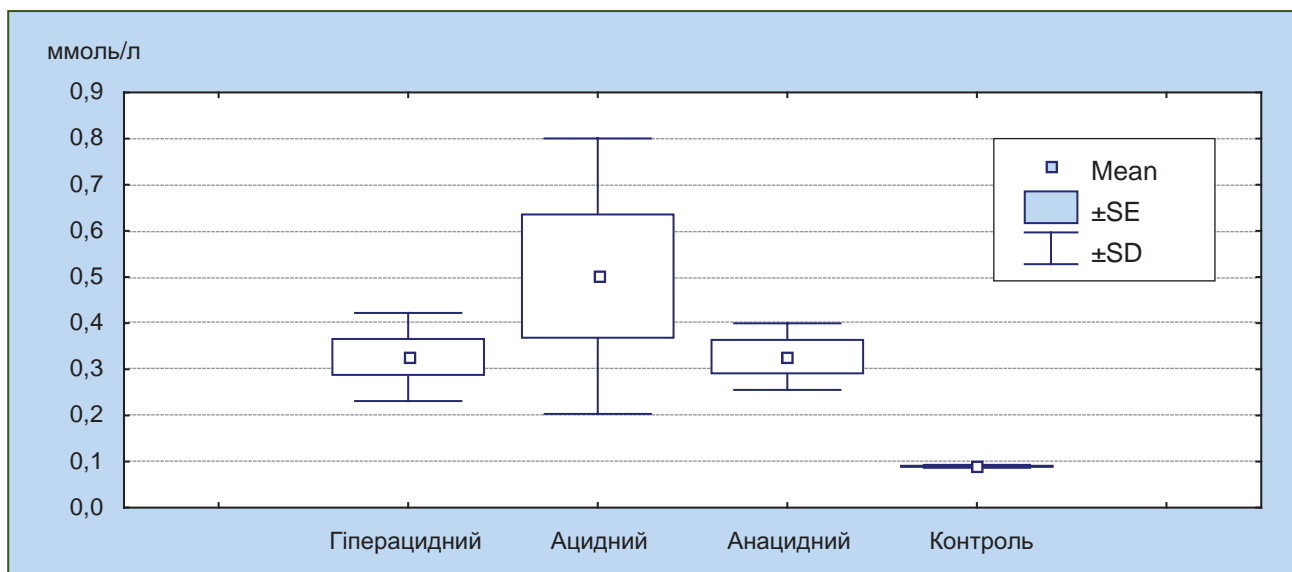


Рисунок 4 — Показники вмісту сіалових кислот у шлунковому соку хворих із гіпотонусом сфінктера Одді

чує його в'язкість та бар'єрну функцію. Приблизно в третині пацієнтів із дисфункцією СфО (44,4 % у I та 30,8 % — у II групах) концентрація фукози шлункового соку була знижена (табл. 5). При цьому зменшення концентрації фукози було більш вираженим при гіперацидному стані шлункової секреції (рис. 3).

У більшості осіб I групи концентрація гексозамінів шлункового соку була знижена (55,2 %) та збережена (34,5 %), тоді як у пацієнтів II групи показник вуглеводного компоненту шлункового слизу був підвищений у 43,8 % та пригнічений — у 37,5 % осіб (табл. 6). Підвищення концентрації гексозамінів мало місце при ацидній шлунковій секреції в обох групах.

Порушення біосинтезу ГП як при гіпертонусі, так і при гіпотонусі СфО пов'язані з секрецією незрілих глікопротеїнів. Останні не забезпечують адекватний рівень фізико-хімічних властивостей глікопротеїнового гелю, який покриває люменальну поверхню слизової оболонки, що призводить до її пошкодження агресивними факторами СО шлунка.

При кореляційному аналізі були виявлені прямі зв'язки між рівнями жовчних кислот у шлунковому вмісті, сіалових кислот (r = 0,428; p < 0,05) та гексозамінів (r = 0,469; p < 0,05) (рис. 5).

Таким чином, у більшості обстежених хворих усіх груп при дослідженні секреторної функції шлунка була виявлена перевага факторів агресії над захисними властивостями СО шлунка.

Збільшення агресивних властивостей шлункового вмісту проявлялось у зниженні рН шлункового соку та вірогідному (p < 0,001) підвищенні рівня пепсину. Одночасно з цим зменшувалася кількість глікопротеїнів (p < 0,001) та їх якісний склад. Так, рівень сіалових кислот, що є маркером альтеративних процесів у СО, був вірогідно вище (в 1,2 раза) у хворих III групи, ніж у пацієнтів I групи, тоді як концентрація гексозамінів у III групі була менше у 2,2 раза (p < 0,05), ніж у I групі. Такий дефіцит і диспропорція компонентів полімерних структур слизового гелю призводили до зменшення стійкості глікопротеїнів до дій протеолітичних ферментів, іонів водню та обумовлювали формування патологічного процесу в СО езофагогастроудоденальної зони.

### Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Підвищення рівня метаболітів оксиду азоту та жовчних кислот у шлунковому соку в пацієнтів із ГЕРХ призводить до посилення запальних процесів

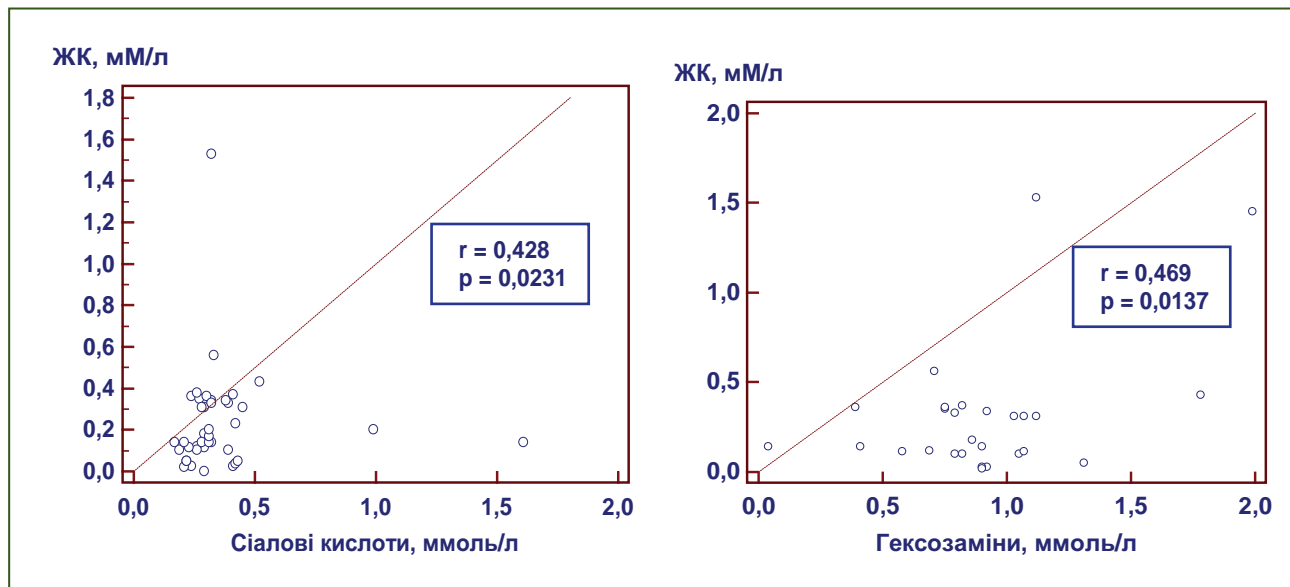


Рисунок 5 — Кореляційні зв'язки у пацієнтів із ГЕРХ

у слизовій оболонці шлунка незалежно від функціонального стану сфінктера Одді. Збільшення агресивних властивостей шлункового вмісту проявлялось у зниженні рН шлункового соку та вірогідному ( $p < 0,001$ ) підвищенні активності пепсину.

2. Дефіцит факторів захисту в більшості хворих проявлявся у вигляді зменшення концентрації вуглеводних термінальних залишків глікопротеїнів відносно показників контрольної групи. Диспропорція вуглеводних компонентів у вигляді зменшення кількості фукози ( $p < 0,002$ ), гексозамінів ( $p < 0,001$ ), особливо при гіперацидному стані шлункової секреції, та збільшення рівня сіалових кислот ( $p < 0,001$ ) при ацидній секреції шлунка свідчить про наявність запальних процесів у пацієнтів із ГЕРХ.

## Список літератури

1. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения / Лазебник Л.Б. // *Терапевтический архив*. — 2008. — № 2. — С. 5-11.
2. Буеверов А.О. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита / А.О. Буеверов, Т.Л. Лапина // *Фарматека*. — 2006. — № 1. — С. 1-5.
3. Юрченко И.Н. Дуоденогастральный рефлюкс при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Материалы XVII Российской гастро недели / И.Н. Юрченко, Н.А. Каширина, Н.А. Власова // РЖГК*. — 2011. — № 5, прил. 38. — С. 19.
4. Галиев Ш.З. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита / Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров // *Вестник современной клинической медицины*. — 2015. — Т. 8, вып. 2. — С. 50-61.
5. Лапченко Е.С. Состояние слизистой оболочки желудка у больных с дуоденогастральным рефлюксом / Е.С. Лапченко, Т.М. Преображенская, Е.В. Галаева, И.Д. Лоранская // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2010. — № 9. — С. 25-29.

6. Чернобровий В.М. Біліарний рефлюкс-гастрит та рефлюкс-езофагіт: актуальні питання застосування препарату «Укрлів» — урсодезоксихолевої кислоти (перспектива добового езофаго-імпеданс-рН-моніторингу) / В.М. Чернобровий // *Суч. гастроентерологія* — 2013. — № 2(70). — С. 47-53.

7. Абасова А.С. Динамика содержания оксида азота в желудочном соке у больных с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.05 / А.С. Абасова; [Место защиты: Дагестан. гос. мед. акад.]. — Махачкала, 2009. — 19 с.: ил.

8. Каменир В.М. Роль азота оксида и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М. Каменир // *Сучасна гастроентерологія*. — 2009. — № 2. — С. 125-129.

9. Чепур С.В. Подходы к клинической оценке состояния нитроксидергической системы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С.В. Чепур, В.Н. Стариков, О.А. Саблин // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* — 2003. — № 1. — С. 116.

10. Лемешко З.А. Ультразвуковое исследование желчного пузыря / З.А. Лемешко, И.В. Дворяковский // *Советская медицина*. — 1982. — № 9.1. — С. 68-72.

11. Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка: Метод. рекомендації / [За ред. А.І. Руденко] — К., 2004. — 23 с.

12. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Покровской. — Л.: Ленинградский ун-тет, 1982. — 272 с.

13. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // *Лабораторная диагностика*. — 2005. — № 6. — С. 15-18.

14. Мамаев А.Н. Основы медицинской статистики / Мамаев А.Н. — М.: Практическая медицина, 2011. — 128 с.

Отримано 23.01.16 ■

Мосийчук Л.Н., Грабовская Е.И., Парамонова Е.В., Руденко А.И., Кленина И.А., Кушниренко И.В., Петишко О.П.  
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск, Украина

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** В исследовании были изучены особенности изменений факторов агрессии и защиты в желудочном соке у 91 пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в сочетании с дисфункцией сфинктера Одди. Определяли pH, концентрацию пепсина, гликопротеинов, желчных кислот, сиаловых кислот, фукозы, гексозаминов, уровень метаболитов оксида азота. Установлено, что повышение уровня метаболитов оксида азота и желчных кислот в желудочном соке приводит к усилению воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка неза-

висимо от функционального состояния сфинктера Одди. Увеличение агрессивных свойств желудочного содержимого наблюдалось у пациентов с ГЭРБ как с гипертонусом, так и гипотонусом сфинктера Одди. Дефицит и диспропорция факторов защиты у большинства пациентов во всех группах проявлялись в виде уменьшения концентрации углеводных терминальных остатков гликопротеинов относительно показателей контрольной группы.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сфинктер Одди, желудочный сок, факторы агрессии и защиты.

---

Mosiihchuk L.M., Hrabovska O.I., Paramonova K.V., Rudenko A.I., Klenina I.A., Kuchnirenko I.V., Petishko O.P.  
State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

### FEATURES OF CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF GASTRIC JUICE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**Summary.** There were studied the features of changes in the factors of aggression and protection in the gastric juice of 91 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) combined with sphincter of Oddi dysfunction. It was determined the pH, concentration of pepsin, glycoproteins, bile acids, sialic acids, fucose, hexosamines, the level of nitric oxide metabolites. It has been found that increased levels of nitric oxide metabolites and bile acids in gastric juice enhances the inflammatory processes in the gastric mucosa irrespective of the

functional state of the sphincter of Oddi. Aggressive properties of gastric contents were increased in patients with GERD associated with both hypertonic and hypotonic sphincter of Oddi. The deficit and imbalance of protection factors in most patients in all groups were manifested by reduction in the concentration of carbohydrate terminal residues of glycoproteins as compared to the control group.

**Key words:** gastroesophageal reflux diseases, sphincter of Oddi, gastric juice, factors of aggression and protection.