УДК 616.33-002.44-07:612.015.3 *DOI: https://doi.org/10.22141/2308-2097.59.1.2025.655*

Бабій О.М., Галінська А.М., Пролом Н.В., Галінський О.О.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Біохімічний склад рефлюксату в слині та шлунковому соку у хворих з неспроможністю фізіологічної кардії при грижах стравохідного отвору діафрагми в умовах воєнного стану

For citation: Gastroenterologìa. 2025;59(1):1-7. doi: 10.22141/2308-2097.59.1.2025.655

Резюме. ***Актуальність.*** *Грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) і неспроможність фізіологічної кардії призводять до змін біохімічного складу шлункового соку і слини, що впливає на перебіг рефлюксної хвороби і стан слизової оболонки. Дослідження біохімічних маркерів, таких як пепсин, жовчні кислоти, загальний кальцій і оксид азоту (NOx), дозволяє точніше діагностувати типи рефлюксу, оцінити ступінь ураження слизової оболонки, а також виявити особливості патогенезу захворювання у військовослужбовців (ВС) і не військовослужбовців (не-ВС), що сприятиме розробці оптимальних підходів до діагностики та лікування.* ***Мета:*** *оцінити біохімічний склад рефлюксату при грижах стравохідного отвору діафрагми в умовах воєнного стану шляхом дослідження слини та шлункового соку.* ***Матеріали та методи.*** *Дослідження проведено серед 66 пацієнтів з ГСОД, які були розподілені за типами ГСОД: 30 військовослужбовців: I тип — аксіальна ГСОД (n = 11) і II тип — параезофагеальна ГСОД (n = 19); 36 не-ВС: I тип — аксіальна ГСОД (n = 22) і II тип — параезофагеальна ГСОД (n = 14). Біохімічні дослідження слини та шлункового соку включали вимірювання pH, визначення концентрації пепсину, жовчних кислот, загального кальцію, NOx.* ***Результати.*** *У ВС із ГСОД спостерігалося зростання pH і зниження концентрації пепсину, що вказувало на гіпоацидність. У не-ВС при ГСОД I типу ці зміни були більш вираженими. Вміст жовчних кислот у шлунковому соку був підвищений у всіх групах, особливо у ВС із ГСОД II типу, що свідчило про лужний рефлюкс. У слині ВС спостерігалося значне збільшення концентрації жовчних кислот, що є ознакою агресивного рефлюксу, тоді як у не-ВС більш виражено змінювався рівень pH і знижувалася концентрація пепсину. Концентрація NOx у ВС при ГСОД II типу значно перевищувала контрольні значення, що свідчило про активні запальні процеси.* ***Висновки.*** *Отримані результати підтверджують, що в пацієнтів з неспроможністю фізіологічної кардії при ГСОД склад рефлюксату, механізми й особливості перебігу рефлюксної хвороби різнилися залежно від типу ГСОД і професійного статусу пацієнта. Лужний рефлюксат, висока концентрація оксиду азоту і загального кальцію є домінуючою ознакою при ГСОД II типу, особливо у ВС, тоді як кислотний рефлюксат частіше спостерігався у ВС із неспроможністю фізіологічної кардії при ГСОД I типу. Отримані дані вказують на необхідність індивідуального підходу до діагностики й лікування пацієнтів залежно від складу рефлюксату.*

Ключові слова: *неспроможність фізіологічної кардії; грижа стравохідного отвору діафрагми; слина; шлунковий сік; біохімічні показники*

Вступ

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту є актуальною медичною проблемою як серед військовослужбовців (ВС), так і серед цивільного населення. Високий рівень стресу, нерегулярний режим харчування, особливості професійної діяльності та спосіб життя можуть суттєво впливати на роботу травної системи, спричиняючи різні патологічні стани, зокрема функціональну неспроможність фізіологічної кардії (ФК) у поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). Це порушення може призводити до розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Галінська Анастасія Миколаївна, науковий співробітник, науково-дослідний сектор, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», просп. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: biolog.anastasia@gmail.com; тел.: +380 (98) 21-29-33
For correspondence: Anastasiia Halinska, Research Fellow, Research Sector, Institute of Gastroenterology of NAMSU, Slobozhanskyi ave., 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: biolog.anastasia@gmail.com; phone: +380 (98) 21-29-33
Full list of authors information is available at the end of the article.

(ГЕРХ) [1], запальних змін у слизовій оболонці стравоходу та інших ускладнень, які негативно позначаються на якості життя пацієнтів.

Військовослужбовці через специфіку своєї діяльності частіше піддаються екстремальним фізичним і психологічним навантаженням, що підвищує ризик розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту. Дослідження показують, що шлунково-кишкові симптоми є дуже поширеними серед новобранців і мають позитивну кореляцію з рівнем депресії та тривожності [2]. Це підтверджує важливість комплексного підходу до вивчення змін у роботі травної системи військовослужбовців, включно з аналізом біохімічних характеристик шлункового соку і слини.

Водночас серед цивільного населення спостерігається значна поширеність функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, які також можуть бути пов'язані зі стресом, незбалансованим харчуванням та іншими факторами [3].

Отже, дослідження біохімічних особливостей шлункового соку та слини у військовослужбовців і цивільних осіб із функціональною неспроможністю ФК при ГСОД має важливе значення для розробки ефективних заходів профілактики та лікування цієї патології. Аналіз змін у складі біологічних рідин дозволить створити персоналізовані підходи до корекції порушень травної системи залежно від особливостей професійної діяльності, способу життя і впливу стресових факторів.

Огляд біомаркерів слини та шлункового соку (pH, пепсин, жовчні кислоти, загальний кальцій, оксид азоту (NOx)) з метою діагностики захворювань стравоходу є перспективним напрямком у сучасній гастроентерології. Пепсин, один із ключових елементів, є ендопептидазою, яка відіграє важливу роль у процесі розщеплення білків на амінокислоти в шлунку [4]. Це фермент, який утворюється з пепсиногену під дією кислотного середовища в шлунку, зокрема при низькому pH. Пепсин є особливо важливим у патогенезі пептичного езофагіту, який є одним із проявів неспроможності ФК. Дослідження показують, що пепсин може бути корисним біомаркером для діагностики цих порушень, оскільки його наявність у слині або іншому середовищі організму може свідчити про підвищену активність рефлюксних процесів [5, 6]. Наприклад, у дослідженні [7] було виявлено, що пепсин здатний активно розщеплювати білкові структури, при цьому відзначено його участь у розвитку езофагіту, пов'язаного з анатомо-топографічними та функціональними порушеннями ФК.

Однак використання пепсину як біомаркера для діагностики не завжди є ефективним. У дослідженні [8] було зазначено, що аналіз пепсину в слині не завжди дає точну діагностичну картину і може мати певні обмеження. Це обумовлено різними факторами, такими як індивідуальні особливості пацієнтів, варіативність pH слини, а також нестабільність пепсину в різних середовищах. Незважаючи на це, наявність пепсину в різних рідинах організму, таких як слизова оболонка гортані, синусів, трахеї, і навіть у бронхоальвеолярному лаважі свідчить про його потенціал як важливого діагностичного показника у випадках патологічного рефлюксу. Цю роль підтверджують дослідження [9], а також [10], у яких було встановлено значний вплив пепсину на розвиток респіраторних і ларингеальних ускладнень у пацієнтів з анатомо-топографічними і функціональними порушеннями ФК [11, 12].

Жовчні кислоти є іншим важливим фактором, який впливає на епітелій стравоходу при рефлюксі. Вони можуть пошкоджувати слизову оболонку, що призводить до хімічного опіку і підвищення ризику розвитку таких ускладнень, як стравохід Барретта або ерозивно-виразковий езофагіт. Концентрація жовчних кислот у слині розглядається як біомаркер неспроможності ФК [6, 13]. Зокрема, дослідження [14] продемонструвало, що виявлення жовчних кислот у слині може бути корисним для оцінки ступеня ураження стравоходу.

На додаток до пепсину і жовчних кислот важливу роль у діагностиці захворювань стравоходу відіграє рівень pH у слині й шлунковому соку. Ацидоз, або підвищена кислотність, є типовим симптомом неспроможності фізіологічної кардії і може бути використаний як маркер. Вимірювання pH слини дозволяє оцінити ступінь кислотності в ротовій порожнині та потенційний ризик рефлюксу [15]. Загальний кальцій та оксид азоту (NOx) також залучені до процесів запалення й оксидативного стресу, які можуть посилювати пошкодження епітелію стравоходу і сприяти прогресуванню неспроможності ФК.

Отже, аналіз біомаркерів, таких як пепсин, жовчні кислоти, pH, загальний кальцій та оксид азоту, є важливим інструментом у діагностиці неспроможності ФК, зокрема, при ГЕРХ, ГСОД. Хоча кожен із цих біомаркерів має свої обмеження, їхнє комплексне використання може підвищити точність діагностики й розуміння механізмів розвитку цих порушень і їх ускладнень.

Мета дослідження: оцінити біохімічний склад рефлюксату при грижах стравохідного отвору діафрагми в умовах воєнного стану шляхом дослідження слини та шлункового соку.

Матеріали та методи

Біохімічні дослідження слини та шлункового соку проведені в 66 пацієнтів з неспроможністю ФК при ГСОД, яких розподіляли за типами ГСОД: 30 військовослужбовців — ГСОД I типу, аксіальна (n = 11) і ГСОД II типу, параезофагеальна (n = 19); 36 невійськовослужбовців (не-ВС) — ГСОД I типу, аксіальна (n = 22) і ГСОД II типу, параезофагеальна (n = 14), які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Контрольну групу становили здорові добровольці (n = 15). Шлунковий сік ендоскопічно аспірували під час проведення відеоезофагогастродуоденоскопії, збір слини проводився за загальноприйнятими методами, вранці натще одразу після сну, у позі лежачи на лівому боці.

Концентрацію пепсину визначали за реакцією розщеплення гемоглобіну з оцінкою утворених амінокислот (тирозину і триптофану) за допомогою реактиву Фоліна. pH слини вимірювали pH-метром ЛПУ-01. Концентрацію оксиду азоту (NOx) за рівнем стабільних метаболітів визначали через відновлення нітратів до нітритів з подальшим спектрофотометричним аналізом.

Концентрацію загального кальцію визначали за реакцією з о-крезолфталеїном комплексоном («Філісіт-Діагностика»). Концентрацію жовчних кислот оцінювали за методом Рейнхолда і Вілсона.

Для статистичного аналізу використовували дескриптивну статистику: порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерій Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$. При порівнянні якісних показників використовувався точний критерій Фішера. Усі вихідні дані вводили в базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2010.

Результати

При дослідженні біохімічних показників шлункового соку у ВС і не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД діагностовано відмінності порівняно з контрольною групою (табл. 1, 2).

Показник pH у шлунковому соку у ВС із ГСОД I типу був підвищеним до (3,77 ± 0,80), а у ВС із ГСОД II типу — до (3,96 ± 0,53) ($p < 0,05$), що свідчило про зниження кислотоутворюючої функції. Подібні зміни спостерігались у не-ВС, у яких pH при ГСОД I типу становив (4,45 ± 0,68) ($p < 0,05$), а при ГСОД II типу — (2,45 ± 0,59), що наближалося до контрольних значень.

Концентрація пепсину в шлунковому соку ВС із ГСОД I типу дорівнювала (0,74 ± 0,28) мг/мл, а при ГСОД II типу — (0,89 ± 0,22) мг/мл ($p < 0,05$), що вказувало на активне травлення білків. У не-ВС ці показники мали тенденцію до підвищення.

Концентрація жовчних кислот у шлунковому соку ВС із ГСОД I типу становила (0,22 ± 0,03) ммоль/л ($p < 0,05$), а при ГСОД II типу — (0,27 ± 0,12) ммоль/л, що свідчило про лужний рефлюкс.

Концентрація NOx у ВС при ГСОД II типу значно перевищувала контрольні значення — (255,40 ± ± 65,31) мкмоль/л ($p < 0,05$), що свідчило про активні запальні процеси.

Аналіз біохімічних показників шлункового соку в не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД виявив суттєві відмінності між групами досліджуваних пацієнтів і контрольною групою.

Значення pH шлункового соку в не-ВС із ГСОД I типу дорівнювало (4,45 ± 0,68) ($p < 0,05$), що вірогідно перевищувало контрольні показники (2,06 ± 0,41). У не-ВС із ГСОД II типу pH був нижчим (2,45 ± 0,59, $p < 0,05$), але відрізнявся від контролю.

Концентрація пепсину в не-ВС із ГСОД I типу була найвищою серед досліджуваних груп ((1,01 ± ± 0,28) мг/мл, $p < 0,05$), що у 2,6 раза перевищувало контрольні значення ((0,39 ± 0,10) мг/мл). У не-ВС із ГСОД II типу концентрація пепсину також була підвищена ((0,57 ± 0,22) мг/мл), проте статистично значущих відмінностей порівняно з контролем не виявлено.

Концентрація жовчних кислот у шлунковому соку не-ВС із ГСОД I типу становила (0,27 ± 0,05) ммоль/л ($p < 0,05$), що перевищувало контрольні значення ((0,12 ± 0,01) ммоль/л). Аналогічно, у не-ВС при ГСОД II типу концентрація жовчних кислот дорівнювала (0,30 ± 0,11) ммоль/л ($p < 0,05$).

Таблиця 1 — Особливості біохімічних показників шлункового соку у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД

Показник у шлунковому соку	Контроль M ± m (min; max) (n = 15)	Військовослужбовці	
		ГСОД I типу M ± m (min; max) (n = 11)	ГСОД II типу M ± m (min; max) (n = 19)
pH	2,06 ± 0,41 (1,1; 4,15)	3,77 ± 0,80 (1,30; 6,60)	3,96 ± 0,53* (1,00; 7,00)
Пепсин, мг/мл	0,39 ± 0,10 (0,16; 0,88)	0,74 ± 0,28 (0,00; 1,77)	0,89 ± 0,22* (0,00; 2,99)
Жовчні кислоти, ммоль/л	0,12 ± 0,01 (0,10; 0,13)	0,22 ± 0,03* (0,11; 0,30)	0,27 ± 0,12 (0,08; 2,11)
Загальний кальцій, ммоль/л	1,04 ± 0,14 (0,60; 1,58)	1,03 ± 0,12 (0,63; 1,59)	1,09 ± 0,15 (0,24; 2,33)
NOx, мкмоль/л	104,41 ± 15,98 (58,82; 144,12)	98,43 ± 20,03 (50,00; 142,65)	255,40 ± 65,31*,# (52,94; 852,94)

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками контрольної групи; # — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками ВС із ГСОД I типу.

Таблиця 2 — Особливості біохімічних показників шлункового соку невійськовослужбовців з неспроможністю ФК при ГСОД

Показник у шлунковому соку	Контроль M ± m (min; max) (n = 15)	Невійськовослужбовці	
		ГСОД I типу M ± m (min; max) (n = 22)	ГСОД II типу M ± m (min; max) (n = 14)
pH	2,06 ± 0,41 (1,1; 4,15)	4,45 ± 0,68* (0,86; 9,20)	2,45 ± 0,59# (0,90; 5,15)
Пепсин, мг/мл	0,39 ± 0,10 (0,16; 0,88)	1,01 ± 0,28* (0,00; 3,27)	0,57 ± 0,22 (0,00; 1,77)
Жовчні кислоти, ммоль/л	0,12 ± 0,01 (0,10; 0,13)	0,27 ± 0,05* (0,09; 0,76)	0,30 ± 0,11 (0,08; 1,06)
Загальний кальцій, ммоль/л	1,04 ± 0,14 (0,60; 1,58)	1,01 ± 0,12 (0,24; 2,17)	1,25 ± 0,15 (0,63; 2,03)
NOx, мкмоль/л	104,41 ± 15,98 (58,82; 144,12)	93,93 ± 29,66 (0,11; 438,24)	101,05 ± 27,46 (44,12; 205,88)

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками контрольної групи; # — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками не-ВС із ГСОД I типу.

Концентрація загального кальцію у досліджуваних групах не мала суттєвих відмінностей від контрольних показників.

Концентрація оксиду азоту (NOx) у не-ВС із ГСОД I і II типів була без вірогідних змін порівняно з контролем ((93,93 ± 29,66) мкмоль/л і (101,05 ± ± 27,46) мкмоль/л відповідно).

При дослідженні біохімічних показників слини у ВС і не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД діагностовано значні зміни низки параметрів (табл. 3, 4).

У ВС із неспроможністю ФК при ГСОД pH слини був підвищеним до (6,85 ± 0,29) при ГСОД I типу і до (6,79 ± 0,12) при ГСОД II типу, однак ці показники не досягали статистично значущої різниці порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). У не-ВС також не було суттєвих змін pH, хоча при ГСОД I типу відзначено статистично значуще збільшення на 6,2 % (6,99 ± 0,12, $p < 0,05$).

Концентрація пепсину в слині ВС із неспроможністю ФК при ГСОД була зниженою: при ГСОД I типу — до (19,97 ± 10,32) мкг/мл, а при ГСОД II типу — до (14,30 ± 5,32) мкг/мл. Аналогічно в не-ВС концентрація пепсину також була нижчою — (22,49 ± 6,82) мкг/мл при ГСОД I типу і (10,80 ± 2,16) мкг/мл при ГСОД II типу.

Концентрація жовчних кислот у слині ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу була підвищеною на 34 % ((105,00 ± 10,04) мкмоль/л, $p < 0,05$), що свідчило про наявність лужного рефлюксу. При ГСОД II типу статистично значущих змін не спостерігалося. У не-ВС концентрація жовчних кислот також була підвищеною, але без досягнення рівня статистичної значущості.

Концентрація загального кальцію в слині була нижчою на 11,5 % у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу ((1,42 ± 0,21) ммоль/л, $p > 0,05$) і значно вищою при ГСОД II типу ((2,08 ± 0,24) ммоль/л, $p < 0,05$). У не-ВС аналогічні зміни, хоча відмінності не досягали статистичної значущості.

Концентрація NOx у слині ВС із неспроможністю ФК при ГСОД II типу була без значних змін, тоді як у не-ВС із ГСОД II типу спостерігалося підвищення NOx у 5,9 раза ((163,23 ± 92,03) мкмоль/л, $p < 0,05$), що свідчило про активний запальний процес.

Аналіз даних, поданих на рис. 1, дозволяє визначити особливості рефлюксату в пацієнтів з неспроможністю ФК при ГСОД.

Ознаки лужного рефлюксату діагностовано в 1,7 раза частіше у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу (54,5 %) порівняно з не-ВС при ГСОД I типу (31,6 %), тоді як у ВС і не-ВС при ГСОД II типу вірогідних відмінностей не спостерігалось — 63,6 проти 64,3 % випадків.

Взагалі ознаки лужного рефлюксату при неспроможності ФК при ГСОД II типу діагностовано в 63,9 % випадків, тоді як при ГСОД I типу — у 40,0 % випадків, що було частіше в 1,6 раза.

Ознаки змішаного рефлюксату в не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу діагностовано у 21,1 % випадків, що у 2,3 і 4,7 раза частіше, ніж у ВС із ГСОД I типу (9,1 %) і II типу (4,5 %) відповідно.

Взагалі ознаки змішаного рефлюксату при неспроможності ФК при ГСОД I типу діагностовано у 16,7 % випадків, тоді як при ГСОД II типу — у 5,6 % випадків, що було частіше в 3 рази.

Таблиця 3 — Особливості біохімічних показників слини у військовослужбовців з неспроможністю ФК при ГСОД

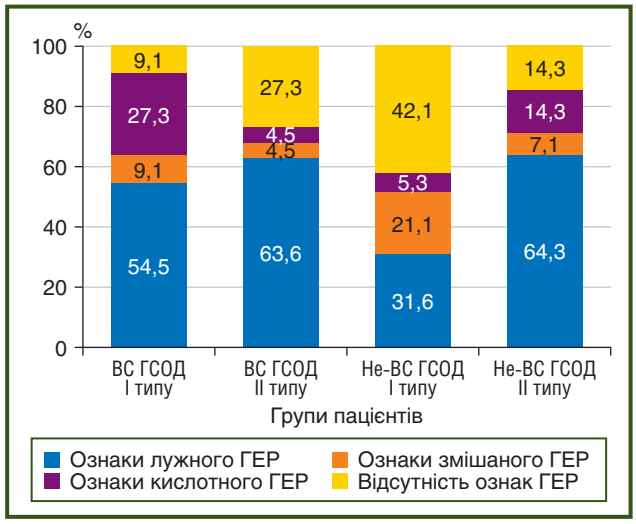
Показник у слині	Контроль M ± m (min; max) (n = 15)	Військовослужбовці	
		ГСОД I типу M ± m (min; max) (n = 11)	ГСОД II типу M ± m (min; max) (n = 19)
pH	6,58 ± 0,14 (5,50; 7,20)	6,85 ± 0,29 (6,20; 8,70)	6,79 ± 0,12 (6,05; 7,90)
Пепсин, мкг/мл	28,48 ± 16,30 (0,01; 0,22)	19,97 ± 10,32 (0,00; 103,40)	14,30 ± 5,32 (0,00; 137,00)
Жовчні кислоти, мкмоль/л	78,30 ± 6,75 (0,04; 0,12)	105,00 ± 10,04* (53,00; 158,00)	95,00 ± 6,64 (35,00; 137,00)
Загальний кальцій, ммоль/л	1,60 ± 0,24 (0,80; 3,03)	1,42 ± 0,21 (0,28; 2,13)	2,08 ± 0,24# (1,04; 5,71)
NOx, мкмоль/л	27,61 ± 9,43 (7,35; 82,35)	22,36 ± 9,01 (4,41; 94,12)	27,46 ± 10,73 (0,29; 165,71)

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками контрольної групи; # — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками ВС із ГСОД I типу.

Таблиця 4 — Особливості біохімічних показників слини в невійськовослужбовців з неспроможністю ФК при ГСОД

Показник у слині	Контроль M ± m (min; max) (n = 15)	Невійськовослужбовці	
		ГСОД I типу M ± m (min; max) (n = 22)	ГСОД II типу M ± m (min; max) (n = 14)
pH	6,58 ± 0,14 (5,50; 7,20)	6,99 ± 0,12* (6,20; 7,70)	6,76 ± 0,27 (5,70; 8,35)
Пепсин, мкг/мл	28,48 ± 16,30 (0,01; 0,22)	22,49 ± 6,82 (7,50; 126,20)	10,80 ± 2,16 (0,00; 20,02)
Жовчні кислоти, мкмоль/л	78,30 ± 6,75 (0,04; 0,12)	80,44 ± 7,02 (35,00; 141,00)	92,17 ± 7,10 (35,00; 123,00)
Загальний кальцій, ммоль/л	1,60 ± 0,24 (0,80; 3,03)	1,56 ± 0,19 (0,31; 3,56)	1,96 ± 0,34 (0,20; 3,28)
NOx, мкмоль/л	27,61 ± 9,43 (7,35; 82,35)	85,26 ± 39,00 (4,41; 617,65)	163,23 ± 92,03 (4,41; 842,65)

Примітка. * — p < 0,05 — вірогідність розходжень з показниками контрольної групи.



Примітка. ГЕР — гастроезофагеальний рефлюкс.

Рисунок 1. Оцінка біохімічного складу рефлюксату за даними показників слини у хворих з неспроможністю ФК при ГСОД

Ознаки кислотного рефлюксату діагностовано у 5,2 раза частіше у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу (27,3 %), ніж у не-ВС при ГСОД I типу (5,3 %), тоді як у ВС із ГСОД II типу (4,5 %) вони зустрічалися в 3,2 раза рідше, ніж у не-ВС із ГСОД II типу (14,3 %).

Взагалі ознаки кислотного рефлюксату при ГСОД I типу діагностовано в 13,3 % випадків, тоді як при ГСОД II типу — у 8,3 % випадків.

Отже, при аналізі рефлюксату при ГСОД встановлено, що частіше виникав лужний рефлюксат порівняно зі змішаним і кислотним рефлюксатом: при ГСОД I типу — в 2,4 і 3,0 раза, а при ГСОД II типу — в 11,5 і 7,7 раза відповідно.

Відсутність ознак рефлюксату в слині спостерігалася частіше в 4,6 раза серед не-ВС при ГСОД I типу (42,1% у не-ВС проти 9,1% у ВС), тоді як серед ВС при ГСОД II типу — в 1,9 раза частіше порівняно з не-ВС при ГСОД II типу (27,3 % проти 14,3 %).

Обговорення

Отримані результати свідчать про виражені зміни біохімічних характеристик шлункового соку у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД, що є наслідком патологічного рефлюксу і порушення бар'єрної функції ФК.

Підвищення pH у шлунковому соку пацієнтів з неспроможністю ФК при ГСОД I і II типів свідчило про гіпоацидність і порушення кислотоутворюючої функції, що спричинене тривалим рефлюксом жовчі та змінами слизової оболонки шлунка. При цьому у не-ВС із ГСОД II типу рівень pH залишався ближчим до контрольних значень, що вказувало на меншу вираженість функціональних змін.

Підвищення концентрації жовчних кислот у шлунковому соку підтверджувало наявність патологічного дуоденогастрального рефлюксу, що сприяло розвитку гастриту та атрофічних змін слизової оболонки. Висока концентрація NOx у шлунковому соку ВС із неспроможністю ФК при ГСОД II типу пов'язана з активними запальними процесами й оксидативним стресом.

У ВС із ГСОД I типу підвищення pH при одночасному зростанні рівня пепсину вказувало на гіпоацидність при збереженій пептичній активності, що сприяло розвитку кислотного рефлюксу.

У ВС і не-ВС із ГСОД II типу відзначалося помірне збільшення концентрації жовчних кислот, що свідчило про домінування лужного рефлюксу і порушення дуоденогастральної координації.

Підвищення концентрації NOx у ВС із ГСОД II типу свідчило про наявність активного запального процесу в слизовій оболонці шлунка внаслідок тривалого впливу агресивних факторів рефлюксу. Водночас у не-ВС таких змін не спостерігалося, що вказувало на відмінності в перебігу захворювання залежно від професійної діяльності та факторів зовнішнього середовища.

Отже, зміни біохімічного складу шлункового соку в не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу свідчили про активний кислотний рефлюкс, тоді як у не-ВС при ГСОД II типу наявні ознаки домінування лужного рефлюксу. Виявлені відмінності в концентрації оксиду азоту дозволяють припустити активний запальний процес, пов'язаний з неспроможністю ФК при ГСОД II типу, що потребує подальших досліджень.

Отримані результати свідчать про суттєві зміни біохімічних характеристик рефлюксату у ВС і не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД.

За літературними даними, відсутність значущих відмінностей у pH слини між пацієнтами з неспроможністю ФК при ГСОД і контрольною групою [15, 16] свідчить про те, що pH слини не є ключовим маркером для діагностики неспроможності ФК [17, 18]. У нашому дослідженні спостерігалося підвищення pH слини при ГСОД I типу в не-ВС, що свідчить про зниження кислотного впливу, що може бути пов'язане зі зниженими рівнями пепсину. Зниження концентрації пепсину у ВС і не-ВС може свідчити про менш виражений шлунковий рефлюкс або компенсаторні механізми нейтралізації кислоти.

Підвищені рівні жовчних кислот у ВС із ГСОД I типу свідчать про активний лужний рефлюкс, що може спричиняти ушкодження слизової оболонки стравоходу [19]. Виявлене зниження рівня кальцію в пацієнтів з ГСОД I типу і його підвищення при ГСОД II типу може вказувати на різні ступені метаболічної адаптації [20].

Отже, отримані результати підтверджують, що біохімічні показники слини можна використовувати як потенційні маркери для оцінки рефлюксату при ГСОД, що можна застосовувати при розробці діагностичних і лікувальних алгоритмів.

Отримані результати демонструють, що ВС із ГСОД II типу мали найбільшу частоту лужного рефлюксу (63,6 %). У не-ВС із неспроможністю ФК при ГСОД II типу також виявлена висока частота лужного рефлюксу (64,3 %). Разом з тим у не-ВС із ГСОД I типу частота лужного рефлюксу була значно нижче (31,6 %).

Кислотний рефлюкс частіше діагностовано у ВС із ГСОД I типу (27,3 %), що пов'язано з більш вираженим впливом шлункового вмісту на слизову оболонку стравоходу і потребувало диференційованого підходу до лікування.

Ознаки змішаного рефлюксату частіше зустрічалися в не-ВС із ГСОД I типу (21,1 %), що свідчило про складніші механізми рефлюксного ураження.

Відсутність ознак рефлюксату в слині не-ВС із ГСОД I типу (42,1 %) порівняно з ВС із ГСОД I типу (9,1 %) є цікавим спостереженням, яке може вказувати на компенсаторні механізми або менш виражений розвиток патології в даній когорті.

Висновки

Отримані результати підтверджують, що в пацієнтів з неспроможністю фізіологічної кардії при ГСОД склад рефлюксату, механізми й особливості перебігу рефлюксної хвороби різнилися залежно від типу ГСОД і професійного статусу пацієнта. Лужний рефлюксат, висока концентрація оксиду азоту й загального кальцію є домінуючою ознакою при ГСОД II типу, особливо у ВС, тоді як кислотний рефлюксат частіше спостерігався у ВС із неспроможністю ФК при ГСОД I типу. Отримані дані вказують на необхідність індивідуального підходу до діагностики та лікування пацієнтів залежно від складу рефлюксату.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконувалася в рамках науково-дослідної роботи (номер держреєстрації 0119U102471). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні.

Внесок авторів. Бабій О.М. — дизайн дослідження, суттєве редагування статті та оформлення таблиць; Галінська А.М. — написання та оформлення статті, виконання біохімічних досліджень та їх аналіз, первинна статистична обробка; Галінський О.О. — статистична обробка даних, редагування статті; Пролом Н.В. — ендоскопічний забір матеріалу.

References

1. Babii OM, Prolom NV, Shevchenko BF, Halinska AM, Poliak NV, Pakholka OV. Diagnosis and correction of complications of insufficiency of anti-reflux function of the physiological cardia in hiatal hernias. World Med Biol. 2022 Jan;24(1):30-38. doi: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-20-25.

2. Liu T, Liu J, Ma S, Wang X, Guo X, Qi X. Association of Gastrointestinal Symptoms with Depression and Anxiety in Recruits: A Validation Cross-Sectional Study. Adv Ther. 2024 Aug;41(8):3173-3182. doi: 10.1007/s12325-024-02911-z.

3. Greene-Cramer B, Summers A, Lopes-Cardozo B, Husain F, Couture A, Bilukha O. Noncommunicable disease burden among conflict-affected adults in Ukraine: A cross-sectional study of prevalence, risk factors, and effect of conflict on severity of disease and access to care. PLoS One. 2020 Apr 21;15(4):e0231899. doi: 10.1371/journal.pone.0231899.

4. Heda R, Toro F, Tombazzi CR. Physiology, Pepsin. In: StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025 Jan.

5. Samuels TL, Johnston N. Pepsin in gastroesophageal and extraesophageal reflux: molecular pathophysiology and diagnostic utility. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Dec;28(6):401-409. doi: 10.1097/MOO.0000000000000664.

6. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2024 Apr;21(4):282-293. doi: 10.1038/s41575-023-00883-z.

7. Guo Z, Wu H, Jiang J, Zhang C. Pepsin in Saliva as a Diagnostic Marker for Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis. Med Sci Monit. 2018 Dec 31;24:9509-9516. doi: 10.12659/MSM.913978.

8. Zhang M, Chia C, Stanley C, Phyland DJ, Paddle PM. Diagnostic Utility of Salivary Pepsin as Compared with 24-Hour Dual pH/Impedance Probe in Laryngopharyngeal Reflux. Otolaryngol Head Neck Surg. 2021 Feb;164(2):375-380. doi: 10.1177/0194599820951183.

9. Du X, Wang F, Hu Z, et al. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastro-esophageal reflux disease: a preliminary study from China. BMC Gastroenterol. 2017 Oct 17;17(1):107. doi: 10.1186/s12876-017-0667-9.

10. Sole ML, Conrad J, Bennett M, et al. Pepsin and amylase in oral and tracheal secretions: a pilot study. Am J Crit Care. 2014 Jul;23(4):334-338. doi: 10.4037/ajcc2014292.

11. Gąsiorowska A. Protection and regeneration of esophageal, pharyngeal, and laryngeal mucosa as a major element in therapy of patients with esophageal and extraesophageal reflux symptoms. Otolaryngol Pol. 2020 Aug 21;74(4):40-45. doi: 10.5604/01.3001.0014.3614.

12. Patel V, Ma S, Yadlapati R. Salivary biomarkers and esophageal disorders. Dis Esophagus. 2022 Jul 12;35(7):doac018. doi: 10.1093/dote/doac018.

13. Sun D, Wang X, Gai Z, Song X, Jia X, Tian H. Bile acids but not acidic acids induce Barrett's esophagus. Int J Clin Exp Pathol. 2015 Feb 1;8(2):1384-1392.

14. Dosedělová V, Itterheimová P, Kubáň P. Analysis of bile acids in human biological samples by microcolumn separation techniques: A review. Electrophoresis. 2021 Jan;42(1-2):68-85. doi: 10.1002/elps.202000139.

15. Gittings S, Turnbull N, Henry B, Roberts CJ, Gershkovich P. Characterisation of human saliva as a platform for oral dissolution medium development. Eur J Pharm Biopharm. 2015 Apr;91:16-24. doi: 10.1016/j.ejpb.2015.01.007.

16. Zub RI, Bychkova SV, Bychkov MA. Indicators of gastric juice and saliva in anatomical-topographical and functional disorders of physiological cardia. Fiziol Zh. 2017 Nov;63(6):99-105. Ukrainian. doi: 10.15407/fz63.06.099.

17. Wang YJ, Lang XQ, Wu D, et al. Salivary Pepsin as an Intrinsic Marker for Diagnosis of Sub-types of Gastroesophageal Reflux Disease and Gastroesophageal Reflux Disease-related Disorders. J Neurogastroenterol Motil. 2020 Jan 30;26(1):74-84. doi: 10.5056/jnm19032.

18. Yadlapati R, Kaizer A, Greytak M, Ezekewe E, Simon V, Wani S. Diagnostic performance of salivary pepsin for gastroesophageal reflux disease. Dis Esophagus. 2021 Apr 7;34(4):doaa117. doi: 10.1093/dote/doaa117.

19. Richter JE. Role of the gastric refluxate in gastroesophageal reflux disease: acid, weak acid and bile. Am J Med Sci. 2009 Aug;338(2):89-95. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181ad584a.

20. Stasyshyn AR, Bychkov MA, Bychkova SV. A new method of diagnosis of the hiatal hernia associated with gastroesophageal reflux disease. Wiad Lek. 2019;72(2):186-188.

Отримано/Received 02.02.2025
Рецензовано/Revised 09.02.2025
Прийнято до друку/Accepted 16.02.2025

Information about authors

Oleksandr Babii, MD, DSc, PhD, Chief Researcher, Head of the Digestive Surgery Department, Institute of Gastroenterology of NAMSU, Dnipro, Ukraine; e-mail: alexbabiy7@gmail.com, Aleksandr_babiy@ukr.net; phone: +380 (67) 902-00-42; https://orcid.org/0000-0001-7482-684X

Anastasiia Halinska, Research Fellow, Research Sector, Institute of Gastroenterology of NAMSU, Dnipro, Ukraine; e-mail: biolog.anastasia@gmail.com; phone: +380 (98) 21-29-33; https://orcid.org/0000-0003-4345-7185

Nataliya Prolom, MD, DSc, PhD, Senior Research Fellow, Head of the Department of Mini-Invasive Endoscopic Interventions and Instrumental Diagnostics, Institute of Gastroenterology of NAMSU, Dnipro, Ukraine; e-mail: prolom1978@gmail.com; phone: +380 (67) 284-11-07; https://orcid.org/0000-0001-8134-8735

Oleksii Halinskyi, Research Fellow, Research Sector, Institute of Gastroenterology of NAMSU, Dnipro, Ukraine; e-mail: alexejgalinskij@gmail.com; phone: +380 (67) 567-67-56; https://orcid.org/0000-0002-6754-0023

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. This study was conducted within the framework of a research project (State Registration Number 0119U102471). All patients provided informed consent to participate in this study.

Authors' contribution. O.M. Babiy — study design, substantial editing of the article, and table formatting; A.M. Halinska — writing and formatting of the article, conducting biochemical studies, their analysis, and primary statistical processing; O.O. Halinskyi — statistical data processing and article editing; N.V. Prolom — endoscopic material collection.

O.M. Babii, A.M. Halinska, N.V. Prolom, O.O. Halinskyi
Institute of Gastroenterology of NAMSU, Dnipro, Ukraine

Biochemical composition of refluxate in saliva and gastric juice in patients with physiological cardia insufficiency and hiatal hernias under martial law conditions

Abstract. ***Background.*** A hiatal hernia (HH) and functional cardia insufficiency lead to changes in the biochemical composition of gastric juice and saliva, affecting the course of reflux disease and the condition of the mucous membrane. The study of biochemical markers such as pepsin, bile acids, total calcium, and nitric oxide (NOx) allows for a more accurate diagnosis of reflux types, assessment of the degree of mucosal damage, and identification of the diseases pathogenesis features in both military (MP) and non-military personnel (NMP). This will contribute to the development of optimal approaches to diagnosis and treatment. Objective: to assess the biochemical composition of refluxate in hiatal hernias under martial law conditions by examining saliva and gastric juice. ***Materials and methods.*** The study was conducted among 66 patients divided by the types of HH: 30 military personnel: type I — axial HH (n = 11), type II — paraesophageal HH (n = 19); and 36 NMP: type I — axial HH (n = 22), type II — paraesophageal HH (n = 14). Biochemical analyses of saliva and gastric juice included pH measurement, determination of pepsin, bile acids, total calcium, and NOx levels. ***Results.*** MP with HH had an increase in pH and a decrease in pepsin concentration, indicating hypoacidity. In NMP with HH type I, these changes were more pronounced. The content of bile acids in gastric juice was elevated in all groups, particularly in MP with HH type II, indicating alkaline reflux. A significant increase in bile acid concentration was observed in the saliva of MP, which is a marker of aggressive reflux, whereas in NMP, pH levels changed more prominently, along with a reduction in pepsin. NOx content in MP with HH type II significantly exceeded control values, indicating active inflammatory processes. ***Conclusions.*** The results obtained confirm that among participants with physiological cardia insufficiency in HH, the composition of refluxate, the mechanisms and clinical features of reflux disease were different depending on the HH type and the professional status of the patient. Alkaline refluxate, high nitric oxide and total calcium concentrations are the dominant features of HH type II, especially in MP, whereas acidic refluxate was more commonly observed in MP with physiological cardia insufficiency in HH type I. This highlights the necessity of an individualized approach to the diagnosis and treatment of patients based on refluxate composition.

Keywords: physiological cardia insufficiency; hiatal hernia; saliva; gastric juice; biochemical markers