

УДК 616.329-002 : 612.321.5

**М.А. Бичков**Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького**ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ПЕПСИНУ У  
ШЛУНКОВОМУ СОКУ У ХВОРИХ НА  
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ  
ХВОРОБУ****Ключові слова:** гастроєзофа-  
геальна рефлюксна хвороба, пепсин,  
шлунковий сік.**Резюме.** Мета роботи вивчити особливості вмісту пепсину в шлунковому соку серед хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ).*Матеріали та методи.* Проаналізовано зразки нестимульованого шлункового соку та слини 18 пацієнтів з ГЕРХ. Шлунковий сік збирали під час ендоскопії за допомогою електровідсмоктувача. Слину збирали через 30 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для визначення концентрації пепсину використовували колориметричний спосіб, який ґрунтується на здатності поліпептидів білка давати біуретову реакцію в лужному середовищі. Нормальні значення пепсину в шлунковому соку визначені в 22 здорових добровольців. Проведено статистичний аналіз даних.*Обговорення результатів дослідження.* У 11 (61,1%) пацієнтів встановлено неерозивну ГЕРХ, у 7 (38,9%) - ерозивну. Проаналізовано середні рівні пепсину в шлунковому соку серед пацієнтів. Встановлено, що середнє значення ранжованого ряду (СРР) у контрольній групі становило 0,41 мг/мл (95% ДІ, 0,33 мг/мл до 0,61 мг/мл), у хворих з неерозивною ГЕРХ - 0,37 мг/мл (95% ДІ 0,28 мг/мл до 0,95 мг/мл), у хворих з ерозивною ГЕРХ - 0,57 мг/мл (95% ДІ, 0,29 мг/мл до 0,95 мг/мл). Отже, не виявлено статистично достовірно розходження між показниками рівня пепсину у хворих на ГЕРХ незалежно від форми. Проаналізовано взаємозв'язки між рівнем пепсину шлункового соку і слини: СРР серед волонтерів було 19,1 (95% ДІ 9,9 до 26,6), у групі з неерозивною ГЕРХ - 11,7 (95% ДІ від 9,5 до 14,5) і у пацієнтів із ерозивною ГЕРХ - 7,6 (95% ДІ 4,4 до 17,1). Таким чином, дослідження лише вмісту пепсину у шлунковому соку не може бути методом діагностики ГЕРХ, оскільки статистично значущих змін цього показника не знайдено. Однак аналіз співвідношення пепсину слини до пепсину шлункового соку може бути методом диференційного діагнозу неерозивної/ерозивної ГЕРХ.**Вступ**

На сьогодні гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є розповсюдженою патологією з багатофакторним патогенезом. Ерозивна та неерозивна ГЕРХ, стравохід Барретта мають патогенетичні особливості, які необхідно враховувати як при складанні програми обстеження, так і при призначенні лікування [1].

Згідно положень Монреальського консенсусу (2006) ГЕРХ - це стан, який розвивається внаслідок рефлюксу шлункового вмісту в просвіт стравоходу і спричиняє в пацієнта симптоми дискомфорту і/або ускладнення [7].

Механізми, відповідальні за розвиток ГЕРХ, є багатофакторними і не до кінця з'ясованими. Результати останніх фундаментальних досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію

антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту і кліренсу [2].

Із врахуванням сучасних знань провідним механізмом розвитку ГЕРХ вважають дисфункцію нижнього стравохідного сфінктера, яка відповідає за включення до патологічного процесу ряду інших факторів, які призводять до збільшення тривалості контакту слизової оболонки стравоходу із шлунковим вмістом. Доведено, що для ГЕРХ характерним є збільшення тривалості епізодів раптового безпричинного транзиторного розслаблення нижнього стравохідного сфінктера при збереженні його нормального тону. Власне, це спостерігається при збільшенні внутрішньошлункового об'єму, що пов'язано із сповільненням пасажу стравохідних мас зі шлунка у дванадцятипалу кишку [5].

При ГЕРХ наслідком рефлюксу є езофагіт, що розвивається у тих випадках, коли пошкоджуючі дія соляної кислоти, пепсину або жовчі перевищує можливості захисного бар'єру слизової оболонки. Встановлена тісна кореляція між тривалістю дії вмісту шлунка на стравохід і ступенем тяжкості ураження слизової оболонки стравоходу [6]. У свою чергу час контакту кислоти, пепсину, жовчних кислот і інших детергентів зі слизовою оболонкою залежить від здатності стравоходу до видалення або нейтралізації рефлюксної рідини [2].

У попередньому дослідженні було встановлено статистично достовірне зниження рівня іонізованого кальцію у шлунковому соку у хворих на ГЕРХ порівняно зі здоровими особами [3]. Актуальним є вивчення змін концентрації й інших показників, зокрема пепсину, в шлунковому соку залежно від форми ГЕРХ (ерозивна/неерозивна), що дозволить більш детально дослідити патогенетичні механізми розвитку ГЕРХ.

### Мета роботи

Мета дослідження вивчити особливості вмісту пепсину у шлунковому соку залежно від форми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

### Матеріали та методи

Проаналізовано зразки нестимульованого шлункового соку та слини 18 хворих із ГЕРХ (середній вік склав  $32,2 \pm 5,5$  років). Шлунковий сік збирали під час виконання ендоскопічного обстеження через біопсійний канал за допомогою електровідсмоктувача. Слину збирали через 30 хв. після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для оцінки ферментовидільної функції шлунка використовувався колориметричний спосіб визначення пепсину за В.П.Тинном [4], який ґрунтується на здатності поліпептидів білка давати біуретову реакцію в лужному середовищі. Нормальні значення рівня пепсину в шлунковому соку людини встановлені на 22 практично здорових

добровольцях (середній вік склав  $27,4 \pm 3,5$  років).

Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Під час анкетування визначали типові (печія, регургітація кислим) для ГЕРХ скарги. Ендоскопічними критеріями неерозивної ГЕРХ вважали поєднання недостатності кардіального жому і/або почервоніння слизової оболонки, і/або закидання шлункового/дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу; ерозивної ГЕРХ - ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу.

Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали результати за  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

Згідно даних ендоскопії хворих із неерозивною формою ГЕРХ було 11 (61,1%), з ерозивною - 7 (38,9%). Серед хворих на ерозивну форму ГЕРХ 6 (86%) пацієнтів мали езофагіт А стадії, в 1 (14%) діагностовано езофагіт В стадії.

Середнє значення ранжованого ряду (СРР) для вікової ознаки у досліджуваних групах склало: пацієнти з неерозивною ГЕРХ 39 років (95% ДІ від 24 до 73 років); хворі з ерозивною ГЕРХ 41 рік (95% ДІ від 19 до 72 років). У групі контролю 34 роки (95% ДІ від 22 до 45 років).

Аналізуючи вміст пепсину в шлунковому соку в дослідних групах встановлено (рис. 1), що СРР у групі контролю склало 0,41 мг/мл (95% ДІ від 0,33 мг/мл до 0,61 мг/мл), серед пацієнтів із неерозивною ГЕРХ дорівнювало 0,37 мг/мл (95% ДІ від 0,28 мг/мл до 0,95 мг/мл), в осіб з ерозивною ГЕРХ становило 0,57 мг/мл (95% ДІ від 0,29 мг/мл до 0,95 мг/мл).

Як видно з рис. 1, візуально значимої різниці між досліджуваними групами немає. З вищеведених даних бачимо, що рівні пепсину шлункового соку осіб з ГЕРХ (незалежно від форми) коливаються у схожих межах.



Рис. 1. Показники (СРР) рівня пепсину шлункового соку серед досліджуваних груп (мг/мл)

Досліджуючи співвідношення між рівнем пепсину шлункового соку та слини ми отримали наступні результати (рис.2): СРР цього показника серед волонтерів склало 19,1 (95% ДІ від 9,9 до 26,6), у групі з неерозивною ГЕРХ - 11,7 (95% ДІ від 9,5 до 14,5), а в осіб з ерозивною ГЕРХ 7,6 (95% ДІ від 4,4 до 17,1).

Таким чином, однозначно цікавим є факт наявності підтвердженої значимості відмінності рівнів досліджуваних пропорцій між групами пацієнтів із неерозивною формою ГЕРХ та особами з ерозив-

ним езофагітом попри відсутність такої відмінності як у випадку порівняння концентрацій пепсину в слині, так і в шлунковому соку. Ймовірно необхідні подальші дослідження в цьому напрямку з участю більших груп пацієнтів для спростування чи підтвердження такого феномену. Разом з цим, не викликає сумніву відмінність між рівнями досліджуваного співвідношення за порівняння дослідних та контрольної груп.

Отже, визначення лише рівня пепсину шлункового соку не може бути методом діагностики

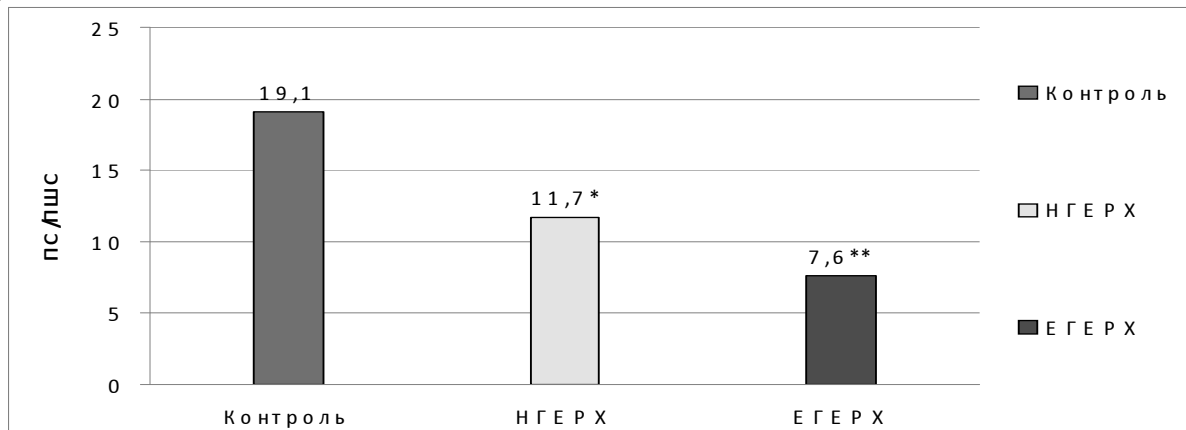


Рис.2. Показники (СРР) співвідношення рівня пепсину слини (ПС) та шлункового соку (ПШС) серед досліджуваних груп. \*  $p=0,033$  відносно контролю; \*\* відносно контролю та відносно групи НГЕРХ ( $p=0,01$ ;  $p=0,032$ )

ГЕРХ, оскільки не виявлено статистично достовірних змін цього показника. Проте, аналіз співвідношення пепсину слину до пепсину шлункового соку може бути методом диференційної діагностики неерозивної/ерозивної ГЕРХ. Особливо цінною може бути така методика за умови комбінації з дослідженням рівня інших електролітів (наприклад, кальцію) у тому ж біосередовищі, що підвищить чутливість та специфічність і дозволить у випадку позитивності за обома тестами з високою ймовірністю підтвердити наявність у пацієнта захворювання.

### Висновки

1. Встановлено, що вміст пепсину в шлунковому соку в хворих на ГЕРХ незалежно від форми достовірно не відрізняється від контролю.

2. Виявлено достовірне зменшення співвідношення рівня пепсину слини до пепсину шлункового соку пацієнтів із ГЕРХ відносно контролю.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у збільшенні числа дослідних груп пацієнтів, поєднанні з іншими неінвазивними методиками, що дозволить вивчити спільні патогенетичні механізми та сприятиме ранній діагностиці

гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

**Література.** 1. Бабак О.Я. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. От теории к практике / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерол. - 2014. - №4 (78). - С. 38-44 (Babak O.Y. Gastroesophageal reflux disease. From theory to practice / O.Y. Babak // Current Gastroenterology. - 2014. - № 4 (78). - P. 38-44). 2. Бабак О.Я. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - №3 (65). - С. 32-38 (Babak O.Y. Gastroesophageal reflux disease: from understanding the mechanisms of disease development to reduce clinical symptoms / O.Y. Babak, E.V. Kolesnikova // Current Gastroenterology. - 2012. - № 3 (65). - P. 32-38). 3. Бичков М.А. Особливості вмісту кальцію у шлунковому соку у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу // М.А. Бичков / Лікарська справа. - 2014. - №11. - С. 142-146. (Bychkov M.A. Features calcium content in gastric juice in patients with gastroesophageal reflux disease // M.A. Bychkov / Likarska sprava. - 2014. - №11. - P. 142-146). 4. Тын В.П. Метод определения пепсина в желудочном соке с использованием колориметрии / В.П. Тын // Лаб. дело. - 1976. - № 11. - С. 656-657. (Tyn V.P. Method for determination of pepsin in gastric juice using kolorimetrii / V.P. Tyn // Lab. delo. - 1976. - № 11. - P. 656-657). 5. Щербинина М.Б. Современные патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Оптимизация терапии // Сучасна гастроентерол. - 2013. - №6 (74). - С. 76-83 (Shcherbinina M.B. Modern pathophysiological aspects of gastroesophageal reflux disease. Optimizing therapy / M.B. Shcherbinina // Current Gastroenterology. - 2013. - № 6 (74). - P. 76-83). 6. Suzuki H. Nitrate and nitrosative chemistry within Barrett's oesophagus during acid reflux / H. Suzuki, K. Iijima, G. Scobie // Gut. - 2005. - Vol. 54. - P. 1527-1535. 7. Vakil N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus/ N. Vakil, S.V. van Zanden, P. Kahrilas // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol.

101. - P. 1990-1920.

**ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПЕПСИНА В  
ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ БОЛЬНЫХ  
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ***Н.А. Бычков*

**Резюме.** Проанализированы средние уровни содержания пепсина в желудочном соке у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Установлено, что СРР в группе контроля составило 0,41 мг/мл (ДИ от 0,33 мг/мл до 0,61 мг/мл), среди пациентов с неэрозивной ГЭРБ равнялось 0,37 мг/мл (95I от 0,28 мг/мл до 0,95 мг/мл), у лиц с эрозивной ГЭРБ представляло 0,57 мг/мл (95I от 0,29 мг/мл до 0,95 мг/мл).

Таким образом, не выявлено значимой разницы между содержанием пепсина желудочного сока лиц с ГЭРБ (независимо от формы). Исследовав соотношение между уровнем пепсина желудочного сока и слюны, мы получили следующие результаты: СРР этого показателя среди волонтеров сложилось 19,1 (ДИ от 9,9 до 26,6), в группе с неэрозивной ГЭРБ - 11,7 (ДИ от 9,5 до 14,5), а у лиц с эрозивной ГЭРБ 7,6 (ДИ от 4,4 до 17,1).

Следовательно, определение уровня пепсина желудочного сока не может быть методом диагностики ГЭРБ, поскольку не обнаружено статистически достоверных изменений этого показателя. Однако, анализ соотношения пепсина слюны к пепсину желудочного сока может быть методом дифференциальной диагностики неэрозивной/эрозивной ГЭРБ. Особенно ценной может быть такая методика при условии комбинации с исследованием уровня других электролитов (например, кальция) в той же биосреде, которая повысит чувствительность и специфичность и позволит в случае позитивности за обоими тестами с высокой вероятностью подтвердить наличие у пациента заболевания.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пепсин, желудочный сок.

**ESPECIALLY THE CONTENT OF PEPSIN IN THE  
GASTRIC JUICE OF PATIENTS WITH  
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE***M.A. Bychkov*

**Introduction.** Today gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common pathology with multifactorial pathogenesis. In consequence of GERD reflux esophagitis is developing in cases where the damaging action of hydrochloric acid, pepsin and bile exceeds the capacity of the protective barrier of the mucosa. A close correlation between the duration of stomach contents effect to the esophagus and the degree of severity of esophageal mucosa was postulated.

Purpose. To explore the features of the contents of pepsin in gastric juice depending on the form of gastroesophageal reflux disease.

Materials and Methods: Samples of gastric juice in 18

patients with GERD were analyzed. Gastric juice was collected while performing endoscopic examination through biopsy channel using electric pumps. To assess the function of the stomach enzyme-colorimetric method was used for determination of pepsin by V.P.Tyn method, based on the ability to give the biuret protein polypeptides reaction in an alkaline environment. Normal values of pepsin in gastric juice were established in 22 healthy volunteers. A modified Likerta's questionnaire and endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract were all carried out in all patients. A statistical analysis of data was made.

Results and discussion. According to the of endoscopy nonerosive form GERD was diagnosed in 11 (61,1%) patients and erosive one in 7 (38,9%) patients. The average ranked number (ARN) for age signs in the group under study constituted: patients with nonerosive GERD 39 years (95% CI, 24 to 73 years); patients with erosive GERD 41 years (95% CI, 19 to 72 years); in the control group 34 years (95% CI 22 to 45). The average levels of pepsin in gastric juice were analyzed in all experimental groups. We established that the average ranged number (ARN) in the control group was 0,41 mg/ml (95% CI, 0,33 mg/ml to 0,61 mg/ml), among patients with nonerosive GERD it was equal to 0,37 mg/ml (95% CI of 0,28 mg/ml to 0,95 mg/ml), in patients with erosive GERD it constituted 0,57 mg/ml (95% CI, 0,29 mg / ml to 0,95 mg/ml).

Thus, no significant difference was found between gastric juice containing pepsin people with GERD (regardless of form).

Exploring the relationship between the level of pepsin gastric juice and saliva we obtained the following results: ARN of this index among volunteers was 19,1 (95% CI 9,9 to 26,6), in the group with nonerosive GERD - 11,7 (95% CI from 9,5 to 14,5) and in patients with erosive GERD 7,6 (95% CI 4,4 to 17,1).

Thus, determination of pepsin gastric juice cannot be a method of diagnosing GERD because statistically significant changes in this indicator weren't found. However, analysis of the ratio of saliva pepsin to gastric juice pepsin can be a method of differential diagnosis of nonerosive/erosive GERD. This technique under condition of a combination with studing of electrolytes (such as calcium) in the same biological matrix can be especially valuable, thereby improving the sensitivity and specificity and it will enable in case of positivity for both tests with a high probability to confirm the presence of the disease in the patient.

Prospects for future research are to increase the number of research groups of patients, combined with other non-invasive techniques that will explore common pathogenic mechanisms and facilitate the early diagnosis of GERD.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, pepsin, gastric juice.

**D. Galitsky Lviv National Medical University***Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №2 (52). - P.27-30.**Надійшла до редакції 01.04.2015**Рецензент – проф. О. І. Федів**© М.А. Бычков, 2015*