



Ю.М. Степанов<sup>1</sup>, О.П. Самотуга<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Дніпропетровська державна медична академія

<sup>2</sup> Черкаська обласна лікарня

## Нітросполуки шлункового соку при хронічному рефлюкс-гастриті

### Ключові слова

Хронічний рефлюкс-гастрит, шлунковий сік, концентрації нітратів, нітритів, жовчні кислоти, *H. pylori*-інфекція.

Останнім часом значної уваги надають дуодено-гастральному рефлюксу (ДГР), якому належить провідна роль у розвитку хвороб шлунка та дванадцятипалої кишки [1, 11, 12, 15, 18, 19]. Серед основних форм хронічного гастриту вирізняють рефлюкс-гастрит (РГ), в основі розвитку якого лежить тривалий закид дуоденального вмісту в антральний відділ шлунка [5, 8, 9, 18, 21]. Виникнення РГ пов'язане з травмівною дією хімуса дванадцятипалої кишки (ДПК), але поряд із даними щодо хронічного рефлюкс-гастриту (ХРГ) залишається недостатньо вивченим патогенний вплив вмісту ДПК на слизову оболонку шлунка (СОШ) [3, 6, 8, 10, 16, 20].

Вважають, що тяжкість ураження СОШ під впливом дуоденального вмісту прямо залежить від об'єму рефлюксату, його експозиції та давності хвороби. Надають уваги також окремим хімічним складовим дуоденального вмісту, адже він може бути менш чи більш агресивним [3, 10, 16]. Водночас при ХРГ може спостерігатися подовження перебування їжі в шлунку з невеликими змінами в її складі, що стає передумовою тривалішої дії й більшого всмоктування цих речовин. За тривалого ДГР, очевидно, спостерігатиметься затримка цих сполук у шлунку з можливим патогенним впливом. У складі рослинної їжі та питної води надходить досить багато нітросполук, які є можливими чинниками гастро-канцерогенезу [17]. Не вирішене й питання виявлення затримки нітратів та нітритів у СОШ при РГ.

Нітрати, які потрапляють у шлунок, є попередниками нітрозуючого компонента ендogenous синтезу канцерогенних нітросполук. Нітрати

під дією кислого середовища шлунка трансформуються до нітритів. У літературі, присвяченій хімізму нітратів, немає повідомлень про виділення нітритів із організму людини. Очевидно, нітрити більшою мірою сприяють розвитку патологічних змін у організмі, ніж нітрати [4, 14]. Останнім часом нагромаджено певну кількість даних, які свідчать про залежність процесів бластогенезу від різноманітних модифікуючих агентів, серед яких особливе значення мають саме нітрити [4, 7, 13].

Отже, очевидно, що, за даними літератури, закид дуоденального вмісту в шлунок зумовлює розвиток патологічних змін у стінці шлунка, але деякі аспекти цього синдрому, пов'язані з хімічним складом дуоденального вмісту, зокрема нітросполук, потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження — визначення якісних та кількісних змін вмісту нітратів, нітритів у шлунковому соці пацієнтів із хронічним РГ та встановлення їхніх взаємозв'язків.

### Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 60 хворих на хронічний РГ віком від 19 до 79 років, у середньому ( $49,4 \pm 1,8$ ) року. Серед них було 76,7 % жінок і 23,3 % чоловіків. Розподіл хворих на ХРГ за статтю та віком наведено в табл. 1.

Отже, більшість хворих мали вік від 50 до 59 років, тобто їх було вдвічі більше, ніж в інших вікових групах. Разом із тим група хворих віком від 40 до 49 років також становила 21,6 %, у віці від 19 до 29 років були 15 % хворих. Такий розподіл хворих підтверджує той факт, що ХРГ уражує саме працездатну частину населення, це збігається

Таблиця 1. Розподіл хворих на ХРГ за статтю та віком

Вік, роки	Жінки	Чоловіки	Разом
19–29	5 (8,3 %)	4 (6,7 %)	9 (15,0 %)
30–39	3 (5 %)	2 (3,3 %)	5 (8,3 %)
40–49	11 (18,3 %)	2 (3,3 %)	13 (21,6 %)
50–59	19 (31,7 %)	3 (5 %)	22 (36,7 %)
60–69	6 (10 %)	1 (1,7 %)	7 (11,7 %)
70–79	2 (3,35 %)	2 (3,35 %)	4 (6,7 %)
Разом	46 (76,7 %)	14 (23,3 %)	60 (100 %)

ся з літературними даними. Інші вікові групи представлені значно менше — від 4 до 7 осіб, разом 26,7 %.

Співвідношення жінок і чоловіків становило 3 : 1.

Встановлено, що найчисленнішою була група хворих з ХРГ на тлі постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) — 25 (41,6 %) осіб, дещо меншою на тлі ВХШ і ДПК — 18 (30 %) хворих. У 17 хворих спостерігався ХРГ з невстановленою етіологією (28,4 %). Відповідно до фонового захворювання хворих розподілено на три групи.

Показники умовної норми встановлено на підставі обстеження 20 практично здорових людей, які увійшли до групи порівняння. Вона складалася із осіб обох статей віком від 19 до 59 років (37,8 року  $\pm$  1,9 року), в яких після обстеження не було виявлено хвороб органів системи травлення. Показники лабораторних і інструментальних методів дослідження були в межах фізіологічних норм.

Обстежували хворих комплексно. Проводили загальноклінічну оцінку їхнього стану (збирання скарг, анамнезу, фізикальне та лабораторне дослідження). Усім хворим для уточнення діагнозу ХРГ призначали гастродуоденоскопію (гастрофіброскоп ХР-20 фірми Olympus) з проведенням уреазного тесту, рН-метрії за методикою внутрішньошлункової топографічної рН-метрії за методом В.Н. Чорнобривого. Біоптати обробляли за методикою Л.Й. Аруїна з подальшою бактеріоскопією та цитологічним дослідженням і визначенням *H. pylori*-інфекції. Для визначення вмісту нітратів та нітритів і жовчних кислот також брали натще шлунковий сік. Паралельно визначали рівень гастрину в сироватці крові за методом імуноферментного аналізу.

Для дослідження вмісту нітратів та нітритів використовували стандартні набори реактивів. Принцип тесту заснований на ферментному перетворенні нітрату на нітрит за допомогою нітратредуктази. Після цього проводили калориметричне дослідження нітриту — кольоротворної речовини в реакції Грися, яка ґрунтується на

двокроковій реакції діазотизації, коли окиснювальний  $\text{NO}_2$  виробляє нітрузуючу речовину, котра реагує з сульфаниловою кислотою, внаслідок чого утворюються іони діозонію. Ці іони потім зв'язуються з N-(1-naphthyl) ethylenediamine для формування хромофорноазопохідної, яка абсорбує світло при довжині хвилі 540 нм. Надалі вираховують показники й будують стандартну криву.

Сумарний вміст жовчних кислот у шлунковому соці визначали за методикою А.М. Горячківського [2], в основі якої лежить взаємодія жовчних кислот із заліза хлоридом у суміші з оцтовою та сірчаною кислотами (не уніфікована).

### Результати та обговорення

Результати клінічної оцінки стану хворого засвідчили типову картину ХРГ.

Під час порівняння вмісту нітратів та нітритів у шлунковому соці встановлено, що у хворих рівні як нітратів, так і нітритів виявилися значно підвищеними, в середньому відповідно у 8 та у 31 раз. При цьому у здорових співвідношення нітратів та нітритів становило 3,2 : 1, з переважанням нітратів, тоді як у хворих це співвідношення становило 1,17 : 1 (рисунок).

У процесі оцінки показників залежно від фонового захворювання РГ виявили дещо інші результати. Так, у хворих на РГ з невстановленою етіологією рефлюксу рівень нітратів дорівнював ( $6,55 \pm 1,15$ ) мкмоль/л, нітритів — ( $11,56 \pm 1,97$ ) мкмоль/л, що перевищує показники здорових ( $p < 0,001$ ). Спостерігалось зворотне співвідношення нітратів до нітритів з переважанням нітритів — 1 : 1,77.

У групі хворих на РГ з ВХШ та ДПК вміст канцерогенних нітросполук значно перевищував норму: нітрати — ( $7,36 \pm 1,36$ ) мкмоль/л,

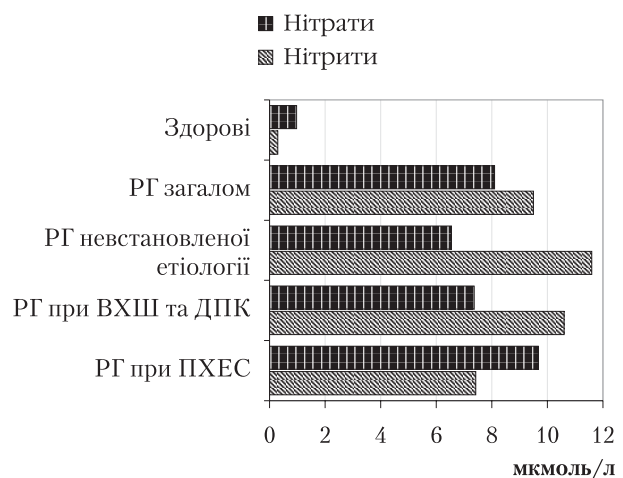


Рисунок. Вміст нітратів та нітритів у шлунковому соці при ХРГ

нітрити —  $(10,6 \pm 2,35)$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), зі співвідношенням 1 : 1,44.

У хворих на РГ з ПХЕС концентрація нітратів та нітритів також була високою: нітратів —  $(9,69 \pm 1,82)$  мкмоль/л, нітритів —  $(7,43 \pm 1,37)$  мкмоль/л ( $p < 0,001$  порівняно з нормою). При цьому співвідношення нітратів та нітритів було майже таким самим, як у здорових (1,3 : 1), тобто з переважанням нітратів.

Отже, у всіх хворих зафіксовано вірогідне збільшення вмісту нітратів та нітритів порівняно з нормою. При цьому в здорових людей нітратів втричі більше, ніж нітритів. У хворих вміст нітритів коливається від найменшого при ХРГ на тлі ПХЕС до найбільшого при ХРГ неясної етіології, що відповідно переключається зі зворотною динамікою вмісту нітратів. Це узгоджується з даними про перехід нітратів у кислішому середовищі в нітрити. З іншого боку, при ПХЕС випадає нагромаджувальна функція жовчного міхура, й жовч постійно виходить у ДПК, зумовлюючи певний склад дуоденального вмісту саме при ПХЕС.

Надалі аналізували взаємозв'язок нітросполук з іншими чинниками. Оскільки до складу дуоденального рефлюксату як основний біохімічний компонент входять жовчні кислоти, порівнювали рівні нітратів та нітритів залежно від вмісту жовчних кислот. Взявши за основу рівень жовчних кислот у дуоденальному вмісті, розро-

били шкалу інтенсивності ДГР з урахуванням об'ємів ДГР та шлункового вмісту.

На основі цієї шкали хворих розділено на групи: 1-ша — хворі з I та II ступенями інтенсивності ДГР; 2-га — хворі з III та IV ступенями інтенсивності ДГР. Згідно з цим розподілом вивчали рівні нітратів та нітритів у хворих на ХРГ (табл. 2).

Концентрація нітратів та нітритів при РГ у хворих з I—II ступенем ДГР відповідно була на рівні  $(9,02 \pm 1,04)$  мкмоль/л та  $(6,81 \pm 0,64)$  мкмоль/л. У хворих з III—IV ступенем ДГР вміст нітратів був підвищений ще більшою мірою — до  $(21,81 \pm 4,39)$  мкмоль/л, тобто в 2,4 разу, а нітритів — до  $(21,95 \pm 4,69)$  мкмоль/л, або в 3,2 разу порівняно з показниками хворих з I—II ступенями ДГР ( $p < 0,01$ ). Співвідношення рівнів нітратів і нітритів становило 1 : 1. Це вказує на більшу затримку нітросполук у відповідь на інтенсивніший ДГР.

На підставі цього можна зробити висновок, що концентрація нітросполук у шлунку хворих корелює зі ступенем інтенсивності ДГР. Для оцінки цього взаємозв'язку розраховано коефіцієнт кореляції між рівнями нітросполук та жовчних кислот. Коефіцієнт кореляції становив 0,673 для нітратів та 0,699 для нітритів ( $p < 0,001$ ), що вказує на сильний взаємозв'язок.

Оскільки атрофічні процеси, які супроводжують РГ, є чинником перебудовних змін у СОШ,

Таблиця 2. Рівень нітратів та нітритів у шлунковому соці хворих на РГ залежно від ступеня ДГР, мкмоль/л

Патологія	Нітрати		Нітрити	
	I—II ступінь	III—IV ступінь	I—II ступінь	III—IV ступінь
Здорові	0,97 ± 0,21		0,30 ± 0,12	
РГ	6,81 ± 0,64 <sup>#</sup>	21,81 ± 4,39 <sup>**</sup>	9,02 ± 1,04 <sup>#</sup>	21,95 ± 4,69 <sup>**</sup>

Примітка. <sup>#</sup> Вірогідність розбіжностей з хворими на РГ з ДГР I—II ступеня:  $p < 0,01$ .

<sup>\*\*</sup> Вірогідність розбіжностей зі здоровими:  $p < 0,001$ .

Таблиця 3. Рівні нітратів та нітритів у хворих на РГ різної етіології залежно від атрофії СОШ, мкмоль/л

Патологія	Нітрати		Нітрити	
	З атрофією	Без атрофії	З атрофією	Без атрофії
Здорові	0,97 ± 0,21		0,30 ± 0,12	
РГ загалом	8,57 ± 1,14 <sup>#</sup>	6,80 ± 1,48 <sup>#</sup>	10,29 ± 1,37 <sup>#</sup>	7,49 ± 1,37 <sup>**</sup>
РГ невстановленої етіології	7,20 ± 1,55 <sup>#</sup>	4,99 ± 1,13 <sup>#</sup>	12,49 ± 2,62 <sup>#</sup>	9,32 ± 2,32 <sup>**</sup>
РГ при ВХШ та ДПК	6,31 ± 0,93 <sup>#</sup>	9,45 ± 3,71 <sup>#</sup>	11,50 ± 3,25 <sup>#</sup>	8,69 ± 2,95 <sup>**</sup>
РГ при ПХЕС	10,75 ± 2,21 <sup>**</sup>	5,44 ± 0,91 <sup>#</sup>	8,23 ± 1,67 <sup>**</sup>	4,23 ± 0,49 <sup>**</sup>

Примітка. <sup>#</sup> Вірогідність розбіжностей з хворими на РГ з атрофією СОШ:  $p < 0,001$ .

Вірогідність розбіжностей зі здоровими: <sup>\*</sup>  $p < 0,001$ ; <sup>\*\*</sup>  $p < 0,01$ .

вивчено рівень нітратів та нітритів у хворих на РГ різної етіології залежно від атрофії СОШ (табл. 3). Не встановлено прямого взаємозв'язку між рівнем нітратів-нітритів та наявністю атрофії загалом й окремо за групами хворих на РГ з неясною етіологією рефлюксу та на тлі ВХШ та ДПК. Водночас спостерігалася вірогідна різниця між цими показниками у групі хворих з РГ на тлі ПХЕС. У хворих із атрофією СОШ показники нітросполук були вдвічі вищі, ніж у хворих без атрофії СОШ.

Аналогічно порівнювали рівні нітросполук у хворих з кишковою метаплазією та/або дисплазією й без цих передракових змін СОШ (табл. 4). Оскільки кількість хворих у групах, сформованих залежно від фонового діагнозу ДГР, була малою, то за групами розподіл не проводили. Рівень нітритів був вірогідно підвищеним у хворих з кишковою метаплазією та/або дисплазією СОШ порівняно з показником хворих без цих змін ( $p < 0,05$ ). Різниця стосовно рівнів нітратів була лише тенденцією ( $p > 0,05$ ).

Отже, отримані дані вказують на складніші, ніж двофакторні, взаємозалежності між концентрацією нітросполук у шлунку та розвитком перебудовних змін у СОШ. Одним із однозначно встановлених чинників перебудовних та запальних змін у шлунку є *H. pylori*-інфекція. Тому вирішено проаналізувати залежність концентрації

нітросполук від наявності *H. pylori*-інфекції. За результатами швидкого уреазного тесту на визначення *H. pylori* хворих розподілено на дві групи: 1-ша — хворі з позитивними результатами (*H. pylori*+); 2-га — хворі з негативними результатами (*H. pylori*-). Результати досліджень представлено в табл. 5. У разі *H. pylori*-інфекції рівні як нітратів, так і нітритів різко збільшувалися, перевищуючи майже втричі показники хворих без такої інфекції.

Оцінка аналогічних даних залежно від тла ДГР показала, що ці патологічні зміни спостерігалися у всіх групах. Так, у хворих із РГ за неясної етіології рефлюксу концентрація нітратів та нітритів мала вірогідно вищі значення у пацієнтів *H. pylori*+, ніж у пацієнтів *H. pylori*-.

У групі хворих на РГ з ВХШ та ДПК також виявлено вірогідну різницю між пацієнтами *H. pylori*+ та *H. pylori*-. У хворих на ПХЕС концентрація нітратів та нітритів також значно більша у хворих *H. pylori*+. У пацієнтів, у яких не виявлено *H. pylori*-інфекцію, їхня концентрація вірогідно менша. Звертає увагу співвідношення нітратів та нітритів із переважанням нітратів, тоді як у попередніх двох групах переважала кількість нітритів над нітратами.

Таким чином, можна зробити висновок, що у хворих на хронічний РГ персистенція *H. pylori* в СОШ супроводжується затримкою нітратів та

Таблиця 4. Рівень нітратів та нітритів у шлунковому соці хворих на РГ різної етіології залежно від передракових змін СОШ, мкмоль/л

Патологія	Нітрати		Нітрити	
	Кишкова метаплазія та/або дисплазія	Без передракових змін	Кишкова метаплазія та/або дисплазія	Без передракових змін
Здорові	0,97 ± 0,21		0,30 ± 0,12	
РГ	9,79 ± 1,33*	7,65 ± 1,42#	10,62 ± 1,43**	6,84 ± 1,26##

Примітка. \* Вірогідність розбіжностей з хворими на РГ з передраковими змінами:  $p < 0,05$

Вірогідність розбіжностей зі здоровими: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Таблиця 5. Рівень нітратів та нітритів у хворих на РГ різної етіології залежно від *H. pylori*-інфекції, мкмоль/л

Патологія	Нітрати		Нітрити	
	<i>H. pylori</i> +	<i>H. pylori</i> -	<i>H. pylori</i> +	<i>H. pylori</i> -
Здорові	0,97 ± 0,21		0,30 ± 0,12	
РГ загалом	10,18 ± 1,22	3,61 ± 0,21	12,19 ± 1,39	3,85 ± 0,21
РГ нестановленої етіології	8,09 ± 1,41	2,85 ± 0,11	14,40 ± 2,33	4,74 ± 0,48
РГ при ВХШ та ДПК	8,92 ± 1,70	3,30 ± 0,44	13,35 ± 2,92	3,40 ± 0,18
РГ при ПХЕС	12,77 ± 2,55	4,21 ± 0,25	9,58 ± 1,96	3,60 ± 0,22

Примітка. Розбіжності між пацієнтами з *H. pylori*-інфекцією та без неї вірогідні для усіх хворих:  $p < 0,001$ .

Таблиця 6. Кореляційні співвідношення рівнів нітратів та нітритів з іншими показниками хворих на РГ

Коефіцієнти кореляції	Вік	Жовчні кислоти	pH шлунка	Гастрин
Нітрати	0,034	0,673	0,418	0,747
Нітрити	-0,1247	0,699	0,424	0,650

нітритів. Складні процеси перебудови в шлунку можуть залежати від поєднаної дії кількох чинників. Підвищені рівні нітратів та нітритів можуть негативно діяти в поєднанні з іншими чинниками.

З огляду на це для оцінки переважного впливу чинників було встановлено кореляційні співвідношення рівнів нітратів та нітритів з іншими кількісними показниками (табл. 6). Кількість нітратів та нітритів не залежала від віку хворого. Проте кореляція з рівнем жовчних кислот — характерних показників ДГР — досягла коефіцієнта 0,673 для нітратів та 0,699 для нітритів ( $p < 0,001$ ), що вказує на сильний взаємозв'язок цих показників. Також виразною була залежність рівнів нітратів та нітритів від рівня гастрину: відповідно 0,747 та 0,650 ( $p < 0,001$ ). Меншою була кореляція рівнів нітратів та нітритів з рівнем pH шлунка: відповідно 0,418 та 0,424 ( $p < 0,001$ ). Усі значущі кореляції мали позитивне спрямування, тобто підвищені рівні нітратів та нітритів у шлунку відповідали й більшим рівням жовчних кислот, гастрину в крові та pH шлунка.

Під час розподілу за групами залежно від діагнозу отримано подібні дані.

Які механізми взаємодій таких відношень? Можна припустити, що при ДГР підвищення жовчних кислот стимулює (як хімічний подразник) вироблення гастрину. Своєю чергою, гіпергастринемія призводить до підвищення кислотності шлунка, але вона нівелюється закидом тих самих жовчних кислот, що сприяє підвищенню pH шлунка (патологічному залужненню). Водночас повернення дуоденального вмісту в шлунок призводить до затримки там не тільки жовчних

кислот, а й нітросполук. Нітросполуки (напевно, через механізми дії азоту оксиду) можуть чинити спазмолітичний вплив на замикальну функцію ворота, через що посилюється дуоденогастральний рефлюкс. На цьому тлі порушується механізм очищення шлунка від вмісту, в тому числі й від гелікобактерної інфекції, що призводить до затримки мікроорганізму в шлунку та його контамінації. Поєднана дія цих чинників спричинює патологічні зміни у шлунку, зокрема запальні — розвиток хронічного гастриту, а також атрофічних та диспластичних процесів із можливим розвитком онкопроцесу. Окремими взаємовпливами можна пояснити й постійну підтримку та хронізацію патологічного процесу.

Наведені дані спонукають до подальшого вивчення окресленої проблеми для виявлення нових лікувальних та профілактичних засобів при атрофічних та перебудовних змінах у шлунку.

### Висновки

У хворих на ХРГ у шлунковому соці виявлено підвищення концентрації нітратів у 8 разів та нітритів у 31 раз.

Рівень нітратів та нітритів у шлунковому соці підвищується у разі атрофічних та перебудовних змін у слизовій оболонці шлунка, що особливо помітно у хворих на ХРГ на тлі ПХЕС.

Підвищення концентрації як нітратів, так і нітритів має виразну пряму залежність від *H. pylori*-інфекції, гіпергастринемії ( $r = 0,650-0,747$ ), вмісту жовчних кислот у шлунковому соці ( $r = 0,673-0,699$ ) та патологічного залужнення шлунка ( $r = 0,418-0,424$ ), що в поєднанні може негативно діяти на СОШ.

### Список літератури

1. Гастроентерологія / Харченко Н.В., Бабак О.Я.— К, 2007.— 720 с.
2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.— Одесса: Астропринт, 1998.— С. 474.
3. Chen S.L., Mo J.Z., Cao Z.J. et al. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis // World J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 11, N 18.— P. 2834—2837.
4. Federico A., Morgillo F., Tuccillo C. et al. Chronic inflammation and oxidative stress in human carcinogenesis // Int. J. Cancer.— 2007.— Vol. 121, N 11.— P. 2381—2386.
5. Fukuhara K., Osugi H., Takada N. et al. Correlation between duodenogastric reflux and remnant gastritis after distal gastrectomy // Hepatogastroenterology.— 2004.— Vol. 51, N 58.— P. 1241—1244.
6. Hak N.G., Mostafa M., Salah T. et al. Acid and bile reflux in erosive reflux disease, non-erosive reflux disease and Barrett's esophagus // Hepatogastroenterology.— 2008.— Vol. 55, N 82—83.— P. 442—447.
7. Kai H., Ito M., Kitadai Y. et al. Chronic gastritis with expression of inducible nitric oxide synthase is associated with high expression of interleukin-6 and hypergastrinaemia // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 15, N 12.— P. 1309—1314.
8. Kawiowski W., Herman R.M., Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis // Przegl Lek.— 2001.— Vol. 58, N 2.— P. 90—94.

9. Lin J.K., Hu P.J., Li C.J. A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis // Zhonghua Nei Ke Za Zhi.— 2003.— Vol. 42, N 2.— P. 81—83.
10. Ma M., Chen J., Zhang Y.Y. et al. Pathogenic effects of primary duodenogastric reflux on gastric mucosa of children // Zhonghua Er Ke Za Zhi.— 2007.— Vol. 121, N 11.— P. 2381—2386.
11. Mabrut J.Y., Collard J.M., Baulieux J. Duodenogastric and gastroesophageal bile reflux // J. Chir. (Paris).— 2006.— Vol. 143, N 6.— P. 355—365.
12. Madura J.A. Primary bile reflux: diagnosis and surgical treatment // Am. J. Surg.— 2003.— 3 (186).— P. 69—73.
13. Mehmet N., Refik M., Harputluoglu M. et al. Serum and gastric fluid levels of cytokines and nitrates in gastric diseases infected with *Helicobacter pylori* // New Microbiol.— 2004.— Vol. 27 (2).— P. 139—148.
14. Ohshima H., Sawa T., Akaike T. 8-nitroguanine, a product of nitrative DNA damage caused by reactive nitrogen species: formation, occurrence, and implications in inflammation and carcinogenesis // Antioxid Redox Signal.— 2006.— Vol. 8, N 5—6.— P. 1033—1045.
15. Pace F., Sangaletti Q., Pallotta S. et al. Biliary reflux and non-acid reflux are two distinct phenomena: a comparison between 24-hour multichannel intraesophageal impedance and bilirubin monitoring // Scand. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 42, N 9.— P. 1031—1039.
16. Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa // J. Clin. Pathol.— 1993.— Vol. 46.— P. 235—240.
17. Thun M.J., Henley S.J., Gansler T. Inflammation and cancer: an epidemiological perspective // Novartis Found Symp.— 2004.— N 256.— P. 6—21.
18. Vaezi M.F., Richter J.E. Duodenogastroesophageal reflux and methods to monitor nonacidic reflux // Am. J. Med.— 2001.— N 111, suppl. 8A.— P. 160S-168S.
19. Vaezi M.F., Richter J.E. Importance of duodeno-gastroesophageal reflux in the medical outpatient practice // Hepatogastroenterology.— 1999.— Vol. 46, N 25.— P. 40—47.
20. Vere C.C., Cazacu S., Comanescu V. et al. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis // Rom J. Morphol. Embryol.— 2005.— Vol. 46, N 4.— P. 269—274.
21. Zabolas B., Sakorafas G.H., Kouroukli I. et al. Alkaline reflux gastritis: early and late results of surgery // World J. Surg.— 2006.— Vol. 30, N 6.— P. 1043—1049.

Ю.М. Степанов, О.П. Самогуга

## Нитросоединения желудочного сока при хроническом рефлюкс-гастрите

Для выяснения роли нитросоединений в патогенезе поражения слизистой оболочки желудка исследованы концентрации нитратов и нитритов в желудочном соке у 60 больных хроническим рефлюкс-гастритом. Выявлено их выраженное повышение у большинства больных, особенно при атрофических и перестроечных процессах у больных с дуодено-гастральным рефлюксом на фоне постхолецистэктомического синдрома. Патологические концентрации нитратов и нитритов в желудочном соке тесно связаны с *H. pylori*-инфекцией, повышением уровня желчных кислот, гипергастринемией. Это может играть существенную роль в развитии и прогрессировании хронического рефлюкс-гастрита и гастроканцерогенеза.

Yu.M. Stepanov, O.P. Samotuga

## The nitro compounds in the gastric juice at chronic reflux gastritis

To estimate the role of nitro compounds in pathogenesis of gastric mucosa lesion the gastric juice concentrations of nitrites and nitrates have been investigated in 60 patients with chronic reflux gastritis. The marked increase of these levels has been established in the most of patients, especially at atrophic and dysplastic changes of stomach in patients with duodenogastric reflux against the background of cholecystectomy. Pathologic concentrations of nitrates and nitrites in the gastric juice are tightly associated with the *H. pylori* infection, increase of the biliary acids level and hypergastrinemia. This can play an important role in the development and progression of chronic reflux gastritis and gastrocancerogenesis.

### Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
49074, м. Дніпропетровськ, просп. Правди, 96  
Тел. (56) 760-26-96

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2009 р.