



А. М. Галінська^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4345-7185
О. В. Севериновська², ORCID: 0000-0002-0002-1237

¹ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
²ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. ГОНЧАРА

ЗМІНИ СКЛАДУ ШЛУНКОВОГО СОКУ ПРИ АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ І ГРИЖІ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

Вступ. Шлунковий сік є важливим компонентом системи травлення, що забезпечує процеси перетравлення їжі, захисту слизової оболонки шлунка та регуляцію моторно-секреторної функції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Порушення релаксації сфінктерного апарату шлунка, зокрема за ахалазії кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми, супроводжуються зміною моторики стравоходу і шлунка та розвитком рефлюксних явищ, що може призводити до перебудови фізико-хімічних та біохімічних характеристик шлункового соку, що відіграє важливу роль у формуванні патологічних змін слизової оболонки верхніх відділів травного тракту.

Мета дослідження – оцінити зміни об'єму і фізико-хімічних та біохімічних параметрів шлункового соку за ахалазії кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми порівняно з контрольною групою.

Методи дослідження. У дослідження було включено 150 пацієнтів із порушенням релаксації сфінктерного апарату шлунка, серед яких 50 осіб з ахалазією кардії та 100 осіб із грижами стравохідного отвору діафрагми. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

У шлунковому соку визначали об'єм, рівень рН, концентрацію пепсину, глікопротеїнів, жовчних кислот, іонів кальцію (Ca^{2+}) та сумарних метаболітів оксиду азоту (NO)_x. Отримані дані представляли у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу – Ме (Q25; Q75); застосовували непараметричні методи статистики.

Результати й обговорення. Обсяг шлункового соку був достовірно збільшений порівняно з контрольною групою: за ахалазії кардії – у 2,9 раза, за грижі стравохідного отвору діафрагми – у 2,2 раза ($p < 0,001$). Концентрація пепсину знижувалася відповідно у 1,9 та 1,6 раза, глікопротеїнів – у 7,0 та 7,8 раза ($p < 0,001$). Вміст жовчних кислот і (No)_x підвищувався: за ахалазії – у 1,8 та 1,7 раза, за грижі – у 1,4 та 3,5 раза відповідно. Рівень рН статистично не розрізнявся між групами, тоді як концентрації Ca^{2+} мали граничну статистичну значущість. Найбільш виражені відмінності стосувалися глікопротеїнів і No_x, що свідчить про порушення захисних механізмів слизової оболонки та активацію нітроксидергічної регуляції.

Висновки. Ахалазія кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми супроводжуються комплексними змінами об'єму та складу шлункового соку, що відображає поєднане порушення моторно-евакуаторної, захисної та регуляторної функцій шлунка.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шлуковий сік; ахалазія кардії; грижа стравохідного отвору діафрагми; пепсин; глікопротеїни; жовчні кислоти; оксид азоту; кальцій.

ВСТУП. Шлунковий сік є складним фізіологічним секретом, що містить соляну кислоту, протеолітичні ферменти, слизові компоненти та низку біологічно активних сполук, які забезпечують процеси травлення, захист слизової оболонки та регуляцію мікробіоти шлунка. Ключова роль шлункового соку в підтриманні гомеостазу шлунково-кишкового тракту визначається його кислотністю та активністю пепсину – основного протеолітичного ферменту шлунка, що бере участь у розщепленні білків і формуванні антимікробного бар'єра [1].

Інтенсивність секреції соляної кислоти та ферментів шлункового соку характеризується значною варіабельністю та змінюється в разі патологічних станів верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Порушення моторики стравохідно-шлункового переходу за ахалазії кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми супроводжуються зміною умов евакуації шлункового вмісту та розвитком рефлюксних явищ, що може призводити до перебудови фізико-хімічних і біохімічних характеристик шлункового соку [2].

Ахалазія кардії є хронічним нервово-м'язовим захворюванням, що характеризується

порушенням релаксації нижнього стравохідного сфінктера та розладом перистальтики стравоходу, внаслідок чого порушується пасаж харчового болюсу і зростає функціональне навантаження на проксимальні відділи шлунка [3]. Грижа стравохідного отвору діафрагми асоційована з порушенням анатомо-функціональної цілісності стравохідно-шлункового переходу та розвитком дуоденогастрального і гастроезофагеального рефлюксу. За цих станів у клінічних дослідженнях описано зміни кислотності шлункового вмісту, концентрацій пепсину і жовчних кислот, що відображають складні секреторно-моторні перебудови [4; 5].

Особливий інтерес становить оцінювання жовчних кислот у шлунковому соку як маркерів дуоденогастрального рефлюксу та потенційних чинників ушкодження слизової оболонки шлунка [6]. У роботах 2022 р. показано, що за дуоденогастрального рефлюксу зростає вміст (переважно кон'югованих) жовчних кислот у шлунковому соку, що може сприяти ушкодженню слизової та модифікації мікробного профілю шлунка [7; 8]. Сучасні дані свідчать, що жовчні кислоти виконують не лише травну функцію, але й виступають сигнальними молекулами, залученими до регуляції запальних і метаболічних процесів, що має патофізіологічне значення для захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [8; 9].

Важливим напрямом сучасних досліджень за патології стравохідно-шлункового переходу є оцінювання регуляторних медіаторів, здатних модулювати моторику та секрецію. Зокрема, оксид азоту (NO) розглядають як ключовий ендогенний газотрансмітер і медіатор інгібіторної нейротрансмісії, що забезпечує релаксацію гладкої мускулатури та впливає на координовані моторні відповіді верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Стабільні метаболіти NO (NO_x) використовують як інтегральні маркери активності нітросидергічних механізмів, та зміни їх рівня в шлунковому вмісті / соку можуть відображати особливості моторно-регуляторних процесів у разі функціональних розладів стравохідно-шлункового переходу та рефлюксних станів [10; 11]. Узгоджено з цими уявленнями продемонстровано можливість комплексного біохімічного оцінювання NO_x у складі шлункового вмісту за умов нейром'язової дисфункції стравохідно-шлункового переходу, включно з ахалазією кардії [5].

Окрему увагу привертає взаємозв'язок нітросидергічної регуляції з кальцієвим

гомеостазом. Ca^{2+} є універсальним вторинним месенджером, що визначає скоротливість гладкої мускулатури та формування моторних патернів у шлунково-кишковому тракті через регуляцію кальцієвих коливань у гладком'язових клітинах і клітинах-пейсмейкерах (інтерстиціальних клітинах Кахалія) [12]. Поряд із цим сучасні огляди підкреслюють роль порушень кальцієвих сигнальних шляхів у механізмах порушення моторики та функціональних розладах верхніх відділів ШКТ [13]. Водночас синтез NO частково залежить від Ca^{2+} -кальмодулін-залежної регуляції активності NO-синтази, що створює механістичне підґрунтя для спільного аналізу Ca^{2+} і NO_x у складі шлункового соку як потенційно взаємопов'язаних показників моторно-секреторної дисфункції та регуляторних зрушень [14].

Незважаючи на наявність окремих досліджень, присвячених змінам окремих компонентів шлункового соку за ахалазії кардії та гриж стравохідного отвору діафрагми, комплексні роботи з одночасним оцінюванням основних фізико-хімічних і біохімічних показників залишаються обмеженими. Це визначає актуальність цього дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити зміни об'єму і фізико-хімічних та біохімічних параметрів шлункового соку за ахалазії кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми порівняно з контрольною групою.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. *Характеристика обстежених осіб.* У дослідження було включено 150 пацієнтів із клінічними проявами порушення релаксації сфінктерного апарату шлунка, яким проводилося відеогастроендоскопічне обстеження з метою діагностики ахалазії кардії та гриж стравохідного отвору діафрагми. Обстеження виконували у відділенні мініінвазивних ендоскопічних втручань та інструментальної діагностики ДУ «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України».

Залежно від діагнозу всіх обстежених осіб було розподілено на три групи: контрольну групу практично здорових добровольців без патології шлунково-кишкового тракту (група I, n = 20), групу пацієнтів з ахалазією кардії (група II, n = 50) та групу пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД, група III, n = 100). Формування груп здійснювали на підставі даних клінічного обстеження та результатів відеогастроендоскопії; у групи II та III включали пацієнтів із верифікованим

діагнозом відповідної патології. Медіанний вік обстежених становив 38 (22,75; 48,5) років у контрольній групі, 48 (34; 55) років – у групі пацієнтів з ахалазією кардії та 53 (41; 60) роки – у групі пацієнтів із ГСОД.

Дослідження виконано з дотриманням положень Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (Ов'єдо, 1997). Протокол дослідження схвалено Комітетом з біоетики ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (протокол № 2 від 07.04.2022 р.). Усі учасники дослідження підписали інформовану добровільну згоду.

Біохімічний аналіз зразків шлункового соку. Для біохімічного аналізу використовували зразки шлункового соку, отримані під час діагностичної відеогастроендоскопії. Концентрацію іонів кальцію (Ca^{2+}) визначали з використанням комерційного набору реагентів Філісит-Діагностика згідно з інструкцією виробника. Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту (NO_x) визначали методом відновлення нітратів до нітритів із подальшою діазотизацією. Концентрації пепсину, глікопротеїнів та жовчних кислот визначали стандартними біохімічними методами [15; 16].

Статистичний аналіз. Статистичне оброблення результатів проводили з використанням методів непараметричної статистики. Нормальність розподілу кількісних показників оцінювали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка, де з огляду на відхилення більшості показників від нормального розподілу результати подавали у вигляді $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Для міжгрупових порівнянь застосовували критерій Краскела-Уолліса з подальшим пост-хок аналізом за критерієм Данна.

Рівень статистичної значущості становив $p < 0,05$ [17; 18].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Основні фізико-хімічні та біохімічні показники шлункового соку обстежених осіб представлені в табл. 1. Об'єм шлункового соку в контрольній групі (група I) становив 2,6 (2,1; 4,7) мл, у пацієнтів з ахалазією кардії (група II) – 7,65 (5,08; 10,08) мл, у пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми – 5,7 (2,88; 8,20) мл.

Через відхилення розподілу даних від нормального у групах I та III ($p < 0,05$) для оцінення міжгрупових відмінностей застосували критерій Краскела-Уолліса, за результатами якого виявлено статистично значущі відмінності між групами ($N = 18,52$; $p < 0,001$). Пост-хок аналіз за критерієм Данна показав достовірні відмінності між контрольною групою та групою ахалазії ($p < 0,001$), між контрольною групою та групою ГСОД ($p < 0,01$), а також між групами ахалазії та ГСОД ($p < 0,01$).

Порівняно з контрольною групою медіана об'єму шлункового соку була вищою у 2,9 раза за ахалазії та у 2,2 раза за ГСОД; при цьому в групі ахалазії цей показник перевищував відповідне значення групи ГСОД у 1,3 раза. Значення показника сили ефекту ϵ^2 становило 0,103, що свідчить про помірну вираженість міжгрупових відмінностей і може відобразити вплив порушень моторно-евакуаторної функції, що потенційно асоціюється з порушенням регуляції шлункової секреції.

Значення рН шлункового вмісту групи I становили 2,9 (2,45; 3,58), у групі II – 3,08 (2,18; 4,55), у групі III – 2,65 (1,60; 4,70). З огляду на відхилення розподілу даних

Таблиця 1 – Фізико-хімічні та біохімічні показники шлункового соку в обстежених осіб

Показник	Контрольна група (I)	Ахалазія кардії (II)	ГСОД (III)	N	p	ϵ^2
Об'єм шлункового соку, мл	2,6 (2,1; 4,7)	7,65 (5,08; 10,08)	5,7 (2,88; 8,20)	18,52	<0,001	0,103
рН шлункового вмісту	2,9 (2,45; 3,58)	3,08 (2,18; 4,55)	2,65 (1,60; 4,70)	0,90	0,64	-0,007
Пепсин, мг/мл	0,92 (0,70; 1,21)	0,50 (0,08; 0,80)	0,56 (0,18; 1,49)	7,71	0,021	0,036
Глікопротеїни, ммоль/л	0,63 (0,36; 0,80)	0,09 (0,06; 0,16)	0,08 (0,05; 0,14)	32,09	<0,001	0,187
Жовчні кислоти, мкмоль/л	118 (113; 121)	211 (140; 404,5)	169 (123; 272,5)	20,13	<0,001	0,119
Ca^{2+} , мкмоль/л	0,97 (0,76; 1,21)	1,25 (1,06; 1,50)	1,05 (0,80; 1,48)	5,99	0,050	0,034
NO_x , мкмоль/л	31,03 (24,39; 36,63)	52,21 (21,69; 119,49)	108,07 (56,62; 191,91)	23,43	<0,001	0,176

Примітка: Дані подано у вигляді $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Краскела-Уолліса з пост-хок аналізом Данна: рівень статистичної значущості – $p < 0,05$; ϵ^2 – показник сили ефекту.

від нормального в групах II та III ($p < 0,05$) для оцінювання міжгрупових відмінностей застосовували критерій Краскела-Уолліса, за результатами якого статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($N = 0,90$; $p = 0,64$). Відсутність статистично значущих відмінностей рівня рН за наявності тенденції до його підвищення в пацієнтів з ахалазією кардії може свідчити про відносну збереженість кислотоутворювальної функції шлунка за цих патологічних станів, що узгоджується з клінічними спостереженнями в пацієнтів із рефлюксними порушеннями і дисфункцією стравохідно-шлункового переходу [4]. Значення показника сили ефекту ϵ^2 становило 0,007, що підтверджує відсутність клінічно значущого впливу досліджуваних станів на рівень рН шлункового вмісту.

Концентрація пепсину в шлунковому соку в групі I становила 0,92 (0,70; 1,21) мг/мл, у групі II – 0,50 (0,08; 0,80) мг/мл, у групі III – 0,56 (0,18; 1,49) мг/мл. З огляду на відхилення розподілу даних від нормального в усіх групах ($p < 0,05$) міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Краскела-Уолліса, за результатами якого виявлено статистично значущі відмінності ($N = 7,71$; $p = 0,021$). Пост-хок аналіз показав достовірне зниження концентрації пепсину в пацієнтів з ахалазією кардії порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$), тоді як відмінності між контрольною групою та пацієнтами з ГСОД статистично значущими не були. Отримані дані узгоджуються з даними клінічних досліджень, в яких зниження концентрації пепсину розглядалося як відображення функціональних порушень секреторної активності шлунка за рефлюксних та моторних розладів [3; 4]. Значення показника сили ефекту ϵ^2 становило 0,036, що відповідає слабкій вираженості ефекту.

Концентрація глікопротеїнів у шлунковому соку в групі I становила 0,63 (0,36; 0,80) ммоль/л, у групі II – 0,09 (0,06; 0,16) ммоль/л, у групі III – 0,08 (0,05; 0,14) ммоль/л. Виявлено статистично значущі міжгрупові відмінності ($N = 32,09$; $p < 0,001$), пост-хок аналіз показав достовірне зниження концентрації глікопротеїнів у групах ахалазії та ГСОД порівняно з контролем ($p < 0,001$).

Виражене зниження вмісту глікопротеїнів може відобразити порушення синтезу та секреції захисних компонентів шлункового слизу, що раніше також відзначалося за функціональної недостатності кардіального відділу шлунка та рефлюксних станів [5]. Значення ϵ^2 (0,187) свідчить про виражений

вплив досліджуваних патологічних станів на рівень глікопротеїнів шлункового соку.

Концентрація жовчних кислот у шлунковому соку була достовірно вищою в групах II та III порівняно з контрольною ($N = 20,13$; $p < 0,001$), при цьому медіана показника за ахалазії перевищувала контрольні значення у 1,8 раза, а за ГСОД – у 1,4 раза. Виявлені зміни можуть відображати наявність дуоденогастрального рефлюксу та порушення координації моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Сучасні уявлення про роль жовчних кислот як сигнальних молекул, що беруть участь у регуляції запальних та метаболічних процесів, підтверджують їх потенційне значення в патогенезі таких станів [8; 9]. Значення ϵ^2 становило 0,119, що відповідає помірній вираженості ефекту.

Концентрація іонів кальцію (Ca^{2+}) у шлунковому соку демонструвала гранично статистично значущі міжгрупові відмінності ($N = 5,99$; $p = 0,050$), при цьому пост-хок аналіз виявив достовірні відмінності лише між групами ахалазії кардії та ГСОД. Слабка вираженість ефекту ($\epsilon^2 = 0,034$) може свідчити про обмежену біологічну вагомість виявлених відмінностей. Зміни концентрації Ca^{2+} можуть відобразити особливості кальцій-залежної регуляції моторики та секреторної активності шлунка. Порушення кальцієвого гомеостазу потенційно здатні впливати на скорочувальну активність гладких м'язів і модуляцію NO-залежних шляхів, що узгоджується із сучасними оглядовими даними щодо взаємодії Ca^{2+} та NO в регуляції моторно-секреторної функції шлунково-кишкового тракту [5; 12; 13].

Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту (NO_x) у шлунковому соку достовірно зростав від контрольної групи до групи ахалазії та досягав максимальних значень у пацієнтів із ГСОД ($N = 23,43$; $p < 0,001$). Подібне підвищення активності нітросидергічних механізмів раніше описувалося за рефлюксних і моторних порушень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і може відобразити компенсаторну активацію регуляторних шляхів, спрямованих на модуляцію моторики та секреції шлунка [11; 19]. Значний розмір ефекту ($\epsilon^2 = 0,176$) підкреслює потенційну патофізіологічну значущість виявлених змін. З огляду на кальцій-залежну регуляцію активності NO-синтаз односпрямовані зміни концентрації NO_x і Ca^{2+} можуть відобразити взаємопов'язані механізми порушення нейрогуморальної регуляції в разі зазначених патологічних станів [14].

ВИСНОВКИ. Отримані дані свідчать про наявність статистично значущих змін складу шлункового соку в пацієнтів з ахалазією кардії та грижами стравохідного отвору діафрагми порівняно з контрольною групою. Збільшення об'єму шлункового соку та підвищення концентрації жовчних кислот і NOx можуть відображати функціональні порушення моторики та регуляторних механізмів за відсутності тверджень про причинно-наслідкові зв'язки. Відсутність статистично значущих відмінностей рівня рН між групами може свідчити про відносну збереженість кислотоутворювальної функції шлунка в разі досліджених патологічних станів. Зниження концентрації пепсину та особливо глікопротеїнів указує на порушення ферментативних і захисних компонентів шлункового секрету, при цьому для глікопротеїнів встановлено виражений розмір ефекту. У сукупності отримані результати дозволяють припустити, що ахалазія кардії та грижі стравохідного отвору діафрагми супроводжуються комплексними змінами секреторних та регуляторних характеристик шлункового соку в межах вивченої вибірки.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: Роботу проведено в рамках планової науково-дослідної діяльності ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаного з виконанням цього дослідження та підготовкою рукопису.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Дослідження виконано відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про

права людини та біомедицині (Ов'єдо, 1997), а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол дослідження схвалено Комітетом з біоетики Державної установи «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України» (протокол № 2 від 07.04.2022 р.). Усі учасники дослідження підписали поінформовану добровільну згоду на участь у дослідженні.

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ: Концепція та дизайн дослідження – О. В. Севериновська, А. М. Галінська; Збір клінічного матеріалу, біохімічні дослідження та лабораторний аналіз – А. М. Галінська; Статистичне оброблення даних – О. В. Севериновська, А. М. Галінська; Підготовка первісного варіанта рукопису – А. М. Галінська; Критичний перегляд рукопису та затвердження фінальної версії – усі автори.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Martinsen, T. C., Fossmark, R., & Waldum, H. L. (2019). The Phylogeny and Biological Function of Gastric Juice–Microbiological Consequences of Removing Gastric Acid. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (23), 6031. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20236031>
2. Kahrilas, P. J., & Nguyen, N. T. (2025). The Esophagogastric Junction Reconsidered. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 35 (3), 541–553. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2025.01.003>
3. Ali, A. H., Ichkhanian, Y., Sloan, J. A., & Azeem, N. (2025). Updates in the work-up and management of achalasia: A contemporary review. *Current Treatment*

Options in Gastroenterology, 23, Article 20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11938-025-00485-5>

4. Ergun, P., Kipcak, S., Dettmar, P. W., Fisher, J., Woodcock, A. D., & Bor, S. (2022). Pepsin and pH of Gastric Juice in Patients With Gastrointestinal Reflux Disease and Subgroups. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 56 (6), 512–517. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001560>

5. Halinska, A. M., & Severynovska, O. V. (2024). Biochemical indicators of gastric juice in incompetence of the physiological gastric cardia. *Biotechnology*, 17 (2), 44–52. DOI: <https://doi.org/10.15407/biotech17.02.044>

6. Tanes, C., Li, Y., Falk, G. W., Ginsberg, G. G., Wang, K. K., Iyer, P. G., ... Abrams, J. A. (2025). Increased reflux secondary bile acids are associated with changes to the microbiome and transcriptome in Barrett's esophagus. *Gut Microbes*, 17 (1), 2545420. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2545420>
7. Wang, S., Kuang, J., Zhang, H., Chen, W., Zheng, X., Wang, J., ... Jia, W. (2022). Bile acid-microbiome interaction promotes gastric carcinogenesis. *Advanced Science*, 9 (16), e2200263. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202200263>
8. He, Q., Liu, L., Wei, J., Jiang, J., Rong, Z., Chen, X., Zhao, J., & Jiang, K. (2022). Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: a review. *Cell Death Discovery*, 8 (1), 158. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41420-022-00962-1>
9. Fleishman, J. S., & Kumar, S. (2024). Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9 (1), 97. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01811-6>
10. Idrizaj, E., Traini, C., Vannucchi, M. G., & Bacari, M. C. (2021). Nitric Oxide: From Gastric Motility to Gastric Dysmotility. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (18), 9990. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22189990>
11. Kapil, V., Khambata, R. S., Jones, D. A., Rathod, K., Primus, C., Massimo, G., Fukuto, J. M., & Ahluwalia, A. (2020). The Noncanonical Pathway for In Vivo Nitric Oxide Generation: The Nitrate-Nitrite-Nitric Oxide Pathway. *Pharmacological Reviews*, 72 (3), 692–766. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.120.019240>
12. Sanders, K. M., Drumm, B. T., Cobine, C. A., & Baker, S. A. (2024). Ca²⁺ dynamics in interstitial cells: foundational mechanisms for the motor patterns in the gastrointestinal tract. *Physiological Reviews*, 104 (1), 329–398. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2022>
13. Zheng, Y., Gao, Z., Sun, L., Shi, J., Song, J., & Ye, W. (2025). Calcium and Gastrointestinal Disorders: Mechanistic Insights and Therapeutic Interventions. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 95 (5), 39241. DOI: <https://doi.org/10.31083/IJVN9539241>
14. Schmidt, H. H., Pollock, J. S., Nakane, M., Förstermann, U., & Murad, F. (1992). Ca²⁺/calmodulin-regulated nitric oxide synthases. *Cell Calcium*, 13 (6-7), 427–434. DOI: [https://doi.org/10.1016/0143-4160\(92\)90055-w](https://doi.org/10.1016/0143-4160(92)90055-w)
15. Kaur, S., Gupta, K. B., Kumar, S., Upadhyay, S., Mantha, A. K., & Dhiman, M. (2022). Methods to Detect Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Biological Sample. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N. J.)*, 2413, 69–76. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1896-7_9
16. Rudenko, A. I., Maykova, T. V., Mosiychuk, L. M., Ponomarenko, O. A., Tolstykhova, T. M., & Syrotenko, A. S. (2004). *Clinical and laboratory assessment of the functional state of the secretory glands of the stomach: Methodological recommendations of the MHU*. Kyiv, Ukraine [In Ukrainian].
17. Acar, E. F., & Sun, L. (2013). A generalized Kruskal-Wallis test incorporating group uncertainty with application to genetic association studies. *Biometrics*, 69 (2), 427–435. DOI: <https://doi.org/10.1111/biom.12006>
18. Garrocho-Rangel, A., Aranda-Romo, S., Martínez-Martínez, R., Zavala-Alonso, V., Flores-Arriaga, J. C., & Pozos-Guillén, A. (2024). Fundamentals of Nonparametric Statistical Tests for Dental Clinical Research. *Dentistry Journal*, 12 (10), 314. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj12100314>
19. Mosichuk, L., Hrabovska, O., Paramonova, K., Rudenko, A., Klenina, I., Kushnirenko, I., & Petishko, O. (2021). Features of Changes in Biochemical Parameters of Gastric Juice in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, 1 (59), 30–37. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.1.59.2016.74511>. [In Ukrainian].

Адреса для листування: biolog.anastasia@gmail.com

A. M. Halinska^{1,2}, O. V. Severynovska²

¹ STATE INSTITUTION "INSTITUTE OF GASTROENTEROLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE"

² OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY

CHANGES IN THE COMPOSITION OF GASTRIC JUICE IN ACHALASIA CARDIAE AND HIATAL HERNIA

Summary

Introduction. Gastric juice is a key component of the digestive system, ensuring the digestion of food, protecting the gastric mucosa, and regulating the motor and secretory functions of the upper gastrointestinal tract. Impaired relaxation of the gastric sphincter apparatus, particularly in achalasia of the cardia and hiatal hernia, is accompanied by altered esophageal and gastric motility and the development of reflux phenomena, which may lead to changes in the physicochemical and biochemical characteristics of gastric juice and the mucosa of the upper digestive tract.

The aim of the study was to assess changes in gastric juice volume and physicochemical and biochemical parameters in patients with achalasia cardia and hiatal hernia compared with a control group.

Research methods. The study included 150 patients with impaired relaxation of the gastric sphincter apparatus, including 50 patients with achalasia of the cardia and 100 patients with hiatal hernia. The control group consisted of 20 apparently healthy individuals. Gastric juice volume, pH level, concentrations of pepsin, glycoproteins, bile acids, calcium ions (Ca²⁺), and total nitric oxide metabolites (NO_x) were determined. Data

were presented as median and interquartile range – Me (Q25; Q75). Nonparametric statistical methods were applied.

Results and Discussion. Gastric juice volume was significantly increased compared with the control group: by 2.9-fold in achalasia of the cardia and by 2.2-fold in hiatal hernia ($p < 0.001$). Pepsin concentration decreased by 1.9-fold and 1.6-fold, respectively, while glycoprotein levels decreased by 7.0-fold and 7.8-fold ($p < 0.001$). Concentrations of bile acids and NO_x were increased by 1.8-fold and 1.7-fold in achalasia, and by 1.4-fold and 3.5-fold in hiatal hernia, respectively. Gastric pH did not differ significantly between groups, whereas changes in Ca^{2+} concentration showed borderline statistical significance. The most pronounced differences were observed for glycoproteins and NO_x , indicating impairment of mucosal protective mechanisms and activation of nitroxidergic regulatory pathways.

Conclusions. Achalasia cardiae and hiatal hernia are associated with complex alterations in the volume and composition of gastric juice, reflecting combined disturbances of motor-evacuatory, protective, and regulatory gastric functions.

KEY WORDS: gastric juice; achalasia cardiae; hiatal hernia; pepsin; glycoproteins; bile acids; nitric oxide; calcium.

Дата першого надходження статті до видання: 19.01.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 15.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026