

МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И.М. СЕЧЕНОВА
АКАДЕМИЯ МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК РФ

С.И. Рапопорт, А.А. Лакшин,
Б.В. Ракитин, М.М. Трифонов

рН-МЕТРИЯ ПИЩЕВОДА И
ЖЕЛУДКА
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ
ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО
ТРАКТА

Под редакцией академика РАМН Ф.И. Комарова

МОСКВА
2005

УДК 616.1
ББК 54.101
Л 478

РАПОПОРТ С.И., ЛАКШИН А.А., РАКИТИН Б.В., ТРИФОНОВ М.М.
рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов
пищеварительного тракта / Под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова.
– М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005, 208 с.

В книге обобщаются современные методы рН-метрии при диагностике и лечении кислотозависимых заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Описываются современные отечественные рН-зонды и приборы для проведения рН-метрических исследований. Рассматриваются различные методы рН-метрии, используемые в медицинской практике: 24 часовое мониторирование рН, кратковременная рН-метрия, рН-метрия при эндоскопических исследованиях и др.

Анализируется клиническое значение рН-метрии. Особое внимание уделяется исследованию с помощью рН-метрии воздействия различных лекарственных препаратов на кислотопродуцирующую функцию желудка: антацидов, Н₂-блокаторов, ингибиторов протонной помпы. Даются рекомендации по индивидуальному подбору медикаментозной терапии при кислотозависимых заболеваниях.

Издание адресовано практическим врачам, терапевтам-гастроэнтерологам, хирургам-гастроэнтерологам, эндоскопистам, студентам-медикам, аспирантам, руководителям медицинских учреждений.

Замечания и пожелания по содержанию книги можно направлять по адресу: 141195, Московская область, г. Фрязино, ул. Вокзальная, д. 2-а, ЗАО НПП "Исток-Система", Трифонову М.М. или по электронной почте: info@gastroscan.ru.

ISBN 5-98803-014-9

© Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М., 2005
© Оформление: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005

Оглавление

Список сокращений	5
Введение	7
Глава 1. История вопроса. Методы исследования секреторной функции желудка	9
1.1. Зондовые методы изучения секреторной функции желудка	10
1.2. Беззондовое определение кислотообразующей функции желудка	18
Глава 2. pH-метрия желудочного сока	23
2.1. Принципы pH-метрии	23
2.2. Показания к проведению pH-метрии. Основные клинические задачи	30
2.2.1. Длительный мониторинг pH пищевода	30
2.2.2. Длительный мониторинг pH желудка	31
2.2.3. Кратковременная внутрижелудочная pH метрия	31
2.3. Противопоказания к проведению pH-метрии	31
Глава 3. Проведение pH-метрии	33
3.1. Подготовка пациента к проведению исследования	33
3.2. Введение и установка pH-зонда больному	35
3.2.1. Трансназальное введение pH-зонда	35
3.2.2. Пероральное введение pH-зонда	39
Глава 4. Современные pH-зонды для внутрижелудочной pH-метрии	40
4.1. Общие характеристики зондов для внутрижелудочной pH-метрии	40
4.2. Типы pH-зондов и их применение в составе различных ацидогастрометров	43
4.3. Работа с pH-зондами	46
4.3.1. Подготовка pH-зонда к работе	47
4.3.2. Калибровка pH-метрического прибора с pH-зондом	50
4.3.3. Проведение измерений pH	54
4.3.4. Обработка pH-зонда после исследования	59
4.3.5. Хранение pH-зондов и примерный график работы с pH-зондами	59
Глава 5. Современные ацидогастрометры	61
5.1. Семейство приборов для внутрижелудочной pH-метрии	61
5.2. Ацидогастрометр микропроцессорный "АГМ-03"	63
5.3. Компьютерный стационарный ацидогастрометр "Гастроскан-5М"	64
5.4. Математический анализ компьютерных pH-грамм при кратковременной pH-метрии	71
5.5. Ацидогастромонитор "Гастроскан-24"	76
5.6. Гастроэлектрокардиомонитор "Гастроскан-ЭКГ"	81
5.7. Прибор для периферической электрограммографии и внутрижелудочной pH-метрии – гастроэнтэромонитор "Гастроскан-ГЭМ"	88
5.8. База данных "Гастроэнтерология"	90

Глава 6. Дополнительные методы pH-метрии и задачи, решаемые с её помощью	93
6.1. Экспресс pH-метрия	93
6.2. Интразэндоскопическая (эндоскопическая) pH-метрия	93
6.3. Топографическая экспресс-pH-метрия	100
Глава 7. Диагностика пищеводного рефлюкса, кратковременная и стимулированная pH-метрия	104
Глава 8. Анализ полученных данных в клинике	114
8.1. Значение суточного pH-мониторирования в диагностике заболеваний пищевода	115
8.2. Значение суточного pH-мониторирования желудка у больных язвенной болезнью	124
8.3. Пролонгированная суточная pH-метрия	127
8.4. Роль pH-метрии пищевода при бронхолегочных, ЛОР, стоматологических заболеваниях, расстройствах сна	136
8.4.1. Заболевания органов дыхания	136
8.4.2. Заболевания горлани и глотки	138
Глава 9. Исследование воздействия лекарственных препаратов на кислотопродуцирующую функцию желудка с помощью pH-метрии	143
9.1. Медикаментозная коррекция кислотозависимых заболеваний	143
9.2. Резистентность к антисекреторным препаратам	154
9.3. Подбор индивидуальной медикаментозной терапии при кислотозависимых заболеваниях	158
9.4. Исследование кислотонейтрализующих свойств антацидных препаратов на интрагастральный уровень pH	165
9.4.1. Критерии оценки эффективности антацидных препаратов	167
9.5. Одновременный мониторинг pH верхних отделов ЖКТ и ЭКГ	171
Глава 10. pH-метрия в хирургической практике	182
10.1. Обоснование методов лечения	182
10.2. Интраоперационная внутрижелудочная pH-метрия	183
10.3. Оценка результатов оперативного вмешательства	185
10.4. pH-метрия в физиологических исследованиях и новых разработках	186
10.5. pH-метрия в экспериментальных исследованиях ЖКТ	187
Приложение. Стандарты медицинской помощи больным с использованием pH-метрии	189
П. 1. Приказ Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 241 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки"	189
П. 2. Приказ Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 247 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом"	193
П. 3. Приказ Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 248 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией"	196
Список литературы	199

Список основных сокращений

Нр	– <i>Helicobacter pylori</i>
АОЖ	– антальный отдел желудка
БД	– база данных
БС	– базальная секреция
ВД	– время действия препарата
ВПС	– верхний пищеводный сфинктер
ГЭР	– гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГР	– дуоденогастральный рефлюкс
ДГЭР	– дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДЛК	– двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИАС	– индекс агрессивности среды
ИБС	– ишемической болезнью сердца
ИДА	– индекс дуоденальной ацидификации
ИК	– индекс кислотонейтрализации
ИПП	– ингибитор протонной помпы
ИК	– индекс кислотности
ИС	– индекс симптомов
КИ	– кардиоэзофагеальный индекс
КОЖ	– кардиальный отдел желудка
КФЖ	– кислотообразующая функция желудка
ЛП	– латентный период
МЭФ	– моторно-эвакуаторная функция
НКП	– ночной кислотный прорыв
НПС	– нижний пищеводный сфинктер
ПБ	– пищевод Барретта
ПК	– персональный компьютер
ПО	– программное обеспечение
СОЖ	– слизистая оболочка желудка
СФ	– скорость оседания эритроцитов
СП	– секреторное поле
СПВ	– селективная проксимальная ваготомия

СС	– стимулированная секреция
ТЖ	– тело желудка
ТСВИ	– темп секреции водородных ионов
ХД	– хронический гастродуоденит
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ШВ	– щелочное время
ШП	– щелочная площадь
ШР	– щелочной рефлюкс
ШТ	– щелочной тест
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКС	– электрокардиосигнал
ЯБДПК	– язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Введение

Кислотозависимые заболевания занимают значительную долю среди болезней органов пищеварения, точная диагностика и эффективная терапия которых, в конечном итоге, определяют течение и исход заболевания. Следует отметить и существенные достижения фармакотерапии последних лет, которые позволяют в краткие сроки добиваться успеха при лечении этой весьма трудной ранее для терапии патологии.

В связи с этим появилась необходимость усовершенствования существовавших ранее методов диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта.

Внедрение последних достижений электронной техники в медицинскую практику существенно расширило представления не только о состоянии кислотопродуцирующей функции желудка, но и о характере моторных нарушений со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта.

Современная компьютерная техника дала возможность получать и обрабатывать информацию о состоянии кислотопродуцирующей функции желудка и характере моторных нарушений практически непрерывно и, что чрезвычайно важно, на протяжении длительного времени. На этом основании интрагастральная и внутрипищеводная pH-метрия с компьютерной обработкой полученных данных стала основным методом функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка.

В настоящее время оценка секреторной функции желудка с использованием pH-метрии является наиболее информативной и совершенной. Внутрижелудочная pH-метрия рассматривается как самый физиологичный метод, поскольку не влияет на условия работы желудка, не стимулирует его секреторную функцию, не провоцирует возникновение патологических рефлюксов.

Неоценима роль метода в оценке эффективности различных антацидных препаратов, а также новых и мощных ингибиторов желудочной секреции, в том числе пролонгированного действия.

Получаемые объективные сведения о состоянии кислотообразующей функции желудка у больных с патологией верхних отделов пищеварительного тракта с помощью внутрижелудочной pH-метрии позволяют не только расширить современные представления о сложных механизмах этиопатогенеза, но и подобрать адекватную терапию с учетом индивидуальных особенностей кислотообразования у больного.

Особенно возросла роль современных ацидогастрометров с компьютерной обработкой полученных данных с появившейся возможностью осуществлять длительное мониторирование внутрипищеводного и внутрижелудочного рН.

Новым шагом в использовании рН-метров является сочетанное обследование больных с использованием ЭКГ в тех случаях, когда необходимо проводить дифференциальную диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца.

В настоящее время трудно себе представить работу гастроэнтеролога без применения в практической деятельности рН-метров. рН-метрия приобрела статус классического клинического метода.

Авторы настоящей книги постарались объединить в одном издании достаточно разноплановые вопросы практического применения рН-метрии: и связанные с использование современной медицинской аппаратуры, и вопросы использования рН-метрии во врачебной и исследовательской практике. Собственно это вытекает из самого состава авторского коллектива, в котором С.И. Рапопорт и А.А. Лакшин представляют медицинское сообщество, а Б.В. Ракитин и М.М. Трифонов – производителей приборов для рН-метрии.

И если всех врачей разрабатывающих медицинские методики применения рН-метрии перечислить невозможно из-за большого их числа, то перечислить основных разработчиков современных отечественных рН-метров вполне возможно. Авторы с удовольствием представляют ведущих разработчиков из Начально-производственного предприятия "Исток-Система" (наукоград Фрязино): Л.Е. Мишулина, А.С. Артемьева, Н.В. Карасикова, С.В. Лаврина, Н.И. Лаврову, Н.Я. Малькову-Хаймову, Н.Ю. Моршневу, Т.В. Никитину, А.В. Федичкина, Г.А. Яковлева, благодаря усилиям которых созданы современные рН-зонды и приборы "Гастроскан-5М", "Гастроскан-24", "АГМ-03", "Гастроскан-ЭКГ" и "Гастроскан-ГЭМ"*.

Авторы отмечают особый вклад в разработку этих приборов постоянного медицинского соисполнителя – профессора В.А. Ступина, а также возглавляемую им кафедру госпитальной хирургии № 1 РГМУ.

Авторы выражают большую благодарность А.Г. Михееву за неоценимую помощь в подготовке данной книги.

* Гастроскан – зарегистрированный товарный знак ЗАО НПП "Исток-Система".

ГЛАВА 1.

История вопроса. Методы исследования секреторной функции желудка

Более века прошло с тех пор, когда началось изучение желудочного сока у человека. Эти данные во многих случаях позволяли более точно диагностировать разнообразные заболевания и функциональное состояние желудка, эффективно осуществлять терапию.

Вначале сок извлекался путем искусственных рвотных движений, а позднее – с помощью резиновых зондов. Длительное время широкое распространение в медицинской практике имело фракционное исследование желудочного содержимого с применением различных стимуляторов. Извлеченный сок в последующем подвергался титрованию с использованием красящих индикаторов.

Кислотообразующую функцию желудка характеризуют количество и характер секреции соляной кислоты, определяемой в желудочном соке, в котором она может находиться в виде диссоциированных ионов водорода и хлора (свободная соляная кислота) или связанной с белковыми молекулами (связанная соляная кислота). Существует понятие об общей кислотности, которое включает в себя сумму всех кислореагирующих веществ, находящихся в желудке: свободную и связанную соляную кислоту, кислые фосфаты и органические кислоты – молочную, масляную и уксусную. Среди последних, практически наиболее важным является определение молочной кислоты, отсутствующей в норме в желудочном соке. Молочная кислота образуется в желудке в большом количестве при различных патологических процессах: стенозе привратника с задержкой эвакуации пищи из желудка, отсутствии соляной кислоты, раковом процессе. Наиболее полное представление о кислотообразующей функции желудка можно получить, сравнивая показатели работы желез желудка в покое и после их возбуждения. В первом случае исследуется базальная секреция, во втором – секреция после применения так называемых пробных завтраков. У здоровых людей отмечается значительное расхождение этих показателей, у больных может наблюдаться их сближение за счет увеличения базальной секреции либо уменьшения ответа желез желудка после применения специального раздражителя. Приведенные ниже методики изучения секреторной функции желудка имеют исторический интерес, но без них не было бы пол-

ной картины состояния вопроса. Для более глубокого изучения этого вопроса следует обратиться к работе (С.И. Рапопорт, 1971).

1.1. Зондовые методы изучения секреторной функции желудка

Базальная секреция. Секреция желудка натощак представляет сложный процесс. Она зависит от влияний со стороны центральной нервной системы, нейрогуморальных влияний из других отделов пищеварительной системы, эндокринных, преимущественно гипофизарно-надпочечниковых влияний и, наконец, числа и реактивности желудочных желез.

Базальная секреция по Бокус (1963) исследуется следующим образом. За 24 часа больному прекращают давать лекарства и после 14-часового голодания утром вводят тонкий желудочный зонд, проводя его под рентгенологическим контролем в антральный отдел желудка. Первую порцию, состоящую из полностью откаченного содержимого желудка, помещают в сосуд с надписью "натощак". Следующую порцию, полученную через 30 минут, не учитывают, так как не исключено влияние зонда на характер секреции. Затем каждые 15 минут откачивают желудочный сок. Исследование продолжают в течение часа. Определяют концентрацию и количество кислоты и пепсина, получаемые в течение часа. Средняя напряженность секреции у здоровых мужчин составляет $79,4 \pm 2,3$ мл/час, у женщин – $65,2 \pm 2,8$ мл/час.

Обнаружение значительного количества соляной кислоты в желудке натощак расценивают как следствие эмоционального возбуждения или механического раздражения. Практически важно, что хотя на базальную секрецию влияют многие факторы, её величина у каждого человека относительно постоянна (Littman, 1957; Hunt, 1959; Bolo et al., 1961; Mugele и Semb, 1962; А.А. Фишер и др., 1967; А.С. Белоусов, 1969). По данным большинства авторов, базальная выработка кислоты у здоровых лиц не превышает 5–7 мэкв/час (ммоль/час). По данным А.С. Белоусова (1969), количество желудочного содержимого натощак у совершенно здоровых людей может колебаться от 0 до 180 мл, чаще всего от 0 до 50 мл. Кроме того, было показано, что это содержимое в ряде случаев может обладать значительной степенью кислотности и переваривающей силой.

Для изучения секреторной функции, в первую очередь кислотообразующей, применяют различные методы стимуляции желудочной секреции, раздражители желудочных желез в виде так называемых пробных завтраков.

Концентрация соляной кислоты зависит в основном от двух факторов – образования соляной кислоты и ее разбавления. В норме обкладочными клетками выделяется соляная кислота концентрацией 170 титрационных единиц (ммоль/л), которая затем разводится щелочным секретом слизистых и покровноэпителиальных клеток, а также связывается другими составными частями желудочного сока, слюны, содержимым двенадцатиперстной кишки, попадающи-

ми в желудок. В результате концентрация соляной кислоты падает до 20–40 титрационных единиц. В зависимости от соотношения указанных факторов меняется концентрация соляной кислоты. Даже у здоровых людей она может колебаться в широких пределах. В патологических условиях колебания, естественно, еще больше (Ю.И. Фишзон-Рысс, 1961; С.Б. Коростовцев, К.И. Сауткин, И.С. Станцелис, 1966). Нормальные цифры кислотности, получаемые с помощью пробного завтрака Боаса–Эвальда, по данным Bockus, следующие: у мужчин 20–40 (у пожилых людей 10–20), у женщин 35 единиц с понижением цифр кислотности в пожилом возрасте. Boas (по Е.В. Предтеченскому, 1960) различает: нормальную (40–60), повышенную (больше 60) и пониженную (меньше 40 единиц) кислотности.

В настоящее время существует больше 100 пробных завтраков, однако, практическое применение нашли только некоторые из них. Каждый из этих завтраков обладает достоинствами и недостатками. Раздражитель должен быть физиологичным, а получаемый с его помощью желудочный сок чистым.

Проблему получения раздражителей желудочных желез, которые отвечали бы всем требованиям, предъявляемым к ним клиницистами, несмотря на почти столетнюю историю её разработки, до настоящего времени разрешить не удалось. Отсутствие стандартизации в методике проведения исследований и применение различных раздражителей вносят большие трудности в оценку получаемых с их помощью результатов, тем более что за норму при использовании различных пробных завтраков принимаются одни и те же показатели. Секреторный ответ на раздражитель может меняться в зависимости от возраста (Krentz, 1964), пола (Bockus, 1960), времени года (Т. Ташеф, 1965), характера питания. М.Б. Ярмolinская (1930) показала зависимость секреторного действия пробных завтраков от вида питания, на котором находились подопытные животные.

Секреция желудочного сока является сложным процессом с участием различных механизмов. Поэтому точно судить о функциональном состоянии слизистой оболочки желудка по результатам исследования кислотности и объема желудочного сока не представляется возможным. Только комплексное изучение всех функций желудка и клинической картины заболевания может привести исследователя к правильному решению диагностической задачи.

Приведем описание некоторых пробных завтраков, хотя они имеют в настоящее время преимущественно исторический интерес.

Пробный завтрак по С.С. Зимницкому. В 1922 г. С.С. Зимницкий предложил в качестве раздражителя мясной бульон.

Мясной бульон готовится путем варки 1 кг тощего мяса в 2 л воды. После откачивания тощакового содержимого желудка через зонд больному вводят 200 мл теплого бульона.

Каждые 15 минут производят откачивание желудочного сока в течение 60 минут по 10–15 мл. В конце часа удаляют весь остаток бульона и вновь дают

200 мл бульона; исследование повторяют сначала. Таким образом, получают 8 порций желудочного сока, в которых определяют общую кислотность и свободную соляную кислоту раздельно за первый и второй час. В норме сумма кислотности за второй час несколько выше, чем за первый. Пробный завтрак по С.С. Зимницкому является физиологичным и обладает хорошим секреторным эффектом. С его помощью удается изучить обе фазы секреторной деятельности.

Клиническая ценность метода снижается некоторыми существенными недостатками: трудностью приготовления бульона и его стандартизацией (эти трудности преодолевают, применяя бульонные кубики), неточностью полученных данных в результате исследования смеси желудочного сока и бульона.

Пробный завтрак по М.К. Петровой и С.М. Рыссе. М.К. Петрова и С.М. Рысс (1930) предложили использовать 7% отвар из сухой капусты, модернизировав метод Лепорского. Исследования, проведенные авторами, показали, что отвар из сухой капусты обладает значительным секреторным действием и относится к физиологическим возбудителям желудочных желез.

Пробный завтрак по М.К. Петровой и С.М. Рыссе готовят кипячением 21 г сухой капусты в 500 мл воды в течение 30–40 минут, пока не останется 300 г жидкости, которую после охлаждения до 32–33°С вводят в желудок.

После введения зонда откачивают и исследуют все содержимое желудка; затем вводится 300 мл капустного сока. Через 10 минут удаляется часть, а через 25 минут от начала введения завтрака все содержимое желудка. После этого каждые 15 минут откачивают содержимое желудка до конца. Заканчивают исследование после того, как двукратное выкачивание остается безрезультатным. Суммарный объем 4 порций определяет "часовое напряжение" секреции. В норме остаток, получаемый через 25 минут от начала исследования, и часовое напряжение составляют по 70–80 мл. Увеличение остатка указывает либо на замедление эвакуации, либо на гиперсекрецию. В первом случае часовое напряжение не превышает нормы, во втором оно повышено и сопровождается высокими цифрами кислотности.

Пробный завтрак по М.К. Петровой и С.М. Рыссе физиологичен, вызывает хороший секреторный эффект, почти не содержит белка и гомогенен, не мешает проведению титрования.

Недостатками метода является не вполне выясненный механизм действия капустного сока, возможные технические трудности при его приготовлении; кроме того, капустный сок является возбудителем лишь второй фазы желудочной секреции.

Исследование секреции по Лямблину. Lambling (1952) предложил пробу с гистамином, являющимся специфическим возбудителем желудочных желез.

После откачивания содержимого желудка натощак больному вводят подкожно солянокислый или фосфорнокислый гистамин из расчета 0,1 мг на 10 кг веса

(нередко ограничиваются инъекцией 0,5 мл 0,1 % раствора гистамина). Затем примерно в течение 2 часов каждые 15 минут полностью откачивают желудочный сок. В каждой порции определяют объем и кислотность полученного содержимого. *Lambling* при исследовании кислотности ограничивается определением свободной соляной кислоты и общей кислотности.

Количество желудочного сока, выделившегося у здоровых людей за 2 часа после введения гистамина, колеблется от 150 до 250 мл. При заболеваниях желудка оно может быть меньше 150 или больше 250 мл. Максимальные цифры кислотности определяются в третьей порции, а через 2 часа от начала исследования они возвращаются к исходной величине. При проведении исследования по *Лямблингу* нормальное количество соляной кислоты составляет от 44 до 84 мэкв/л (ммоль/л). Цифры выше 84 мэкв/л характеризуют повышенную, ниже 44 мэкв/л – пониженную кислотность. Отсутствие соляной кислоты во всех порциях свидетельствует об ахилии.

По данным С.Б. Коростовцева, К.И. Сауткина, И.С. Станцелис (1966), при исследовании желудочного сока по *Лямблингу* цифры кислотности повышаются в среднем на 20–25 титрационных единиц (ммоль/л) по сравнению с такими возбудителями секреции, как механический раздражитель, мясной бульон и 5% этиловый спирт.

Гистаминовая проба имеет ряд важных достоинств: гистамин можно точно дозировать, для исследования берется чистый желудочный сок. С помощью гистаминовой пробы можно отличить истинную ахилию от функциональной (*Vovros, Pohlidolove, 1964*), определить деятельность эпителиальных клеток железистого аппарата желудка (Ф.Ф. Костюк, К.С. Лобынцев, Э.Н. Коврова, 1967).

Из-за побочных явлений применение гистамина в ряде случаев противопоказано. Гистаминовую пробу не рекомендуется проводить у больных с выраженным атеросклерозом сосудов, высоким артериальным давлением, после кровотечения, при подозрении на феохромоцитому, лихорадке, беременности. После инъекции гистамина больные нередко отмечают чувство жара, покраснение, головную боль. Эти явления держатся недолго, а в выраженных случаях снимаются приемом противогистаминных препаратов.

При оценке полученных данных следует помнить, что гистамин является возбудителем гуморальной фазы секреции желудка и особенно эффективен в случае недостаточной секреторной функции. Тогда же, когда она не изменена или повышена, гистамин не оказывает отчетливого стимулирующего действия или даже угнетает секрецию (В.Н. Туголуков, 1965).

Максимальная гистаминовая проба по Kay. Так называемая максимальная гистаминовая проба, предложена Kay в 1953 г.

На основании обследования 148 больных с пептическими язвами и здоровых лиц Kay предложил максимальную гистаминовую пробу из расчета 0,4 мг

гистамина на 10 кг веса больного. По его данным, подобная дозировка обеспечила максимальную стимуляцию обкладочных клеток слизистой оболочки желудка.

На протяжении 45 минут исследуют базальную секрецию, затем вводят антигистаминный препарат (на каждую весовую дозу гистамина 25 мг антизала) и вновь в течение 30 минут собирают желудочный сок. Вслед за этим производят инъекцию гистамина в указанной дозе, после чего на протяжении 45 минут откачивают желудочный сок. По данным Кау, максимальный выброс кислоты появляется через 10 минут после введения гистамина, и продолжается 30–35 минут.

Е.С. Рысс и А.Р. Лужис (1967), используя в своих исследованиях с максимальной нагрузкой гистамином в качестве антигистаминного препарата 2 мл супрастина, введенного внутримышечно, не наблюдали выраженного осложнения.

По данным Кау (1953), базальная секреция соляной кислоты в норме составляет 70 мг, после максимальной нагрузки гистамином – 422 мг, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 265 мг, после гистамина – 837 мг.

Проба является достоверной. Так Card и Marks (1960) установили точную зависимость между числом обкладочных клеток и цифрами кислотности желудочного сока, получаемыми при введении максимальных доз гистамина.

Проба Кау важна при выявлении истинной ахиллии (Callender, 1960). Rosenberg (1964) полагает, что диагноз синдрома Золлингера–Эллисона почти достоверный, если показатели базальной секреции приближаются к показателям максимальной гистаминовой пробы.

Все, что было сказано о недостатках гистамина, как раздражителя желудочной секреции, несомненно, относится и к пробе Кау. Помимо этого, введение антигистаминных препаратов в какой-то степени усложняет данную пробу и не всегда полностью снимает побочные явления, вызванные введением гистамина.

Двойная гистаминовая проба Риверса. В связи с тем, что применение обычных доз гистамина не всегда дает отчетливый секреторный эффект, были предложены пробы с повышенной нагрузкой гистамином. Так Rivers, Österberg и Venzant (1964) проводили двойную гистаминовую пробу. По предложенной ими методике удаляют содержимое желудка натощак, вводят 0,3 мг гистамина, а затем в течение часа через каждые 10 минут отсасывают желудочный секрет. После этого вновь вводят 0,3 мг гистамина и повторяют исследование.

В настоящее время стимуляцию желудочной секреции (субмаксимальную) проводят подкожным введением 0,1% раствора гистамина гидрохlorida, дозу которого рассчитывают на 1 кг массы больного (0,024 мг/кг), гистамина дигидрохlorид (0,008 мг/кг) или гистамина фосфат (0,01 мг/кг). Секреторный эффект гистамина начинается через 7–10 мин, достигая максимума к 30–40

мин, и продолжается 1–1,5 часа. Стимулированную секрецию оценивают в течение 45 мин – 1 часа. Средние за последние 10 мин величины рН для тела желудка соответствуют:

- менее 1,2 – гиперацидное состояние;
- от 1,2 до 2,0 – нормацидное состояние;
- от 2,1 до 3,0 – гипоацидное состояние;
- от 3,1 до 5,0 – субанацидное состояние;
- более 5,1 – анацидное состояние.

Средние за последние 10 мин величины рН для антрального отдела желудка соответствуют:

- более 6,0 – компенсация ощелачивания в антральном отделе желудка;
- от 4,0 до 5,9 – снижение ощелачивающей функции антрального отдела желудка;
- от 2,0 до 3,9 – субкомпенсация ощелачивания в антральном отделе желудка;
- менее 2,0 – декомпенсация ощелачивания в антральном отделе желудка.

В ряде случаев возможно использование эуфиллинового теста. Являющийся действующим началом эуфиллина, теофиллин блокирует фосфодиэстеразу, вследствие чего, понижается разрушение цАМФ и усиливается кислотопродукция. Введение внутривенно 10 мл 2,4% или подкожно 2 мл 24% раствора эуфиллина обеспечивает субмаксимальную стимуляцию секреции желудка.

Для максимальной стимуляции желудочной секреции подкожно вводится гастрин (2 мкг/кг), его синтетический аналог пентагастрин или пентавалон (6 мкг/кг), а при teste Kay – гистамин дигидрохлорид (0,025 мг/кг).

Для предотвращения побочных эффектов гистамина (расширение капилляров, увеличение проницаемости стенки сосудов, повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов) за 30 мин до стимуляции внутримышечно вводят один из антигистаминных препаратов: супрастин, тавегил или димедрол.

В стимулированную fazу желудочной секреции проводят щелочной тест и определяют щелочное время – время возврата к исходной величине рН в теле желудка. Продолжительность теста – 15 мин. По щелочному времени оценивают ощелачивающую функцию желудка после стимуляции (А.С. Логинов, А.А. Ильченко, 1995; В.А. Ступин с соавт., 1995):

- менее 5 мин – резкое повышение продукции соляной кислоты при стимуляции;
- от 5 до 10 мин – повышение продукции соляной кислоты при стимуляции;
- от 10 мин до 15 мин – нормальная интенсивность кислотопродукции при стимуляции;
- более 15 мин – снижение продукции соляной кислоты при стимуляции.

Не менее сложна методика двойной нагрузки гистамином (В.Н. Туголуков, 1965). При отсутствии соляной кислоты в секрете желудка через 30 минут после введения 0,5 мл 0,1% раствора гистамина больному повторно вводят такое же количество гистамина и продолжают исследование еще в течение 30 минут.

У здоровых людей получают два подъема кривой кислотности со снижением каждого через 0,5–2 часа. При язвенной болезни кривая приобретает вытянутый характер, оставаясь в течение 2–3 часов на высоких цифрах кислотности. Некоторые авторы отмечали кривые кислотности, характерные для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Kay, 1963; Perrier, Desbailllets et al., 1965). С помощью максимальной стимуляции гистамином секреции желудка удается выявить истинную ахилию. При проведении пробы с двойной нагрузкой гистамином необходимо еще более тщательно оценить противопоказания, о которых говорилось по поводу пробы Лямблинга.

Так же в клинической практике для исследования секреторной функции желудка применялся гисталог и пентагастрин. С помощью этих препаратов можно получить такой же секреторный эффект, как от введения гистамина, но с меньшими побочными явлениями даже без профилактического приема антигистаминных средств. Оптимальной дозой гисталога, по данным Laudano и Roncoroni (1965), является 2 мг на 1 кг веса. Kirkpatrick, Lawrie и др. (1969) рекомендуют вводить пентагастрин внутримышечно из расчета 6 мг на 1 кг веса и применять его в тех случаях, когда необходимо быстро определить повышение или понижение кислотности желудочного сока. Пентагастрин характеризуется максимальной скоростью нарастания секреции среди известных раздражителей секреции (Schmidt, 1971). Гисталог действует интенсивнее и продолжительнее, чем гистамин, однако уступает ему в скорости секреторного ответа. (Monte, Faenza и др., 1970). При введении гисталога иногда отмечается падение систолического давления, слабость, ишемия миокарда. Поэтому применение его должно быть ограничено при стенокардии, стенозе аорты, тяжелой анемии (Stoller и др., 1970).

Дебит соляной кислоты. Для более объективной оценки кислотообразующей функции желудка в клинику введено понятие “дебит-час”. По этому поводу был опубликован ряд работ (Lambling et al., 1953; Gray et al., 1955; Н. Гольденберг и др., 1959; Ю.И. Фишзон-Рысс, 1961 и др.). Дебит-часом определяется количество соляной кислоты, выделившейся за час и выраженной в миллиграммах или миллиграмм-эквивалентах. Миллиграмм-эквивалентом называется количество миллиграммов данного вещества, равное его эквиваленту. Для соляной кислоты эквивалент равен ее молекулярному весу – 36,5.

Миллиграмм-эквивалент соляной кислоты для каждой порции желудочного сока (количество соляной кислоты, выраженное в мг-экв) вычисляют по формуле:

$$Д \text{ (мг-экв)} = A \times B / 1000,$$

где A – количество желудочного сока в данной порции в миллилитрах; B – кислотность по свободной соляной кислоте в титрационных единицах. Для соляной кислоты 1 мг-экв = 1 ммоль. Дебит соляной кислоты в миллиграмммах (C) определяют по формуле:

$$C = 0,0365 \times A \times B.$$

Значения A и B те же, что и в предыдущей формуле.

Для определения дебит-часа необходимо непрерывное откачивание желудочного сока, чтобы получить его полностью. Каждые 15 минут меняют посуду, в которую сливают желудочный сок. При вычислении миллиграмм-эквивалента соляной кислоты за час или другой отрезок времени суммируют цифры, полученные для отдельных порций желудочного сока за это время.

Поскольку калькуляторов не было, пересчет соляной кислоты в миллиграммы был довольно сложен. С.Б. Коростовцев (1963) предложил номограмму, применяя которую, можно значительно облегчить эту процедуру. Номограмма составлена в логарифмическом масштабе. На ее левой вертикали (A) отложено количество желудочного сока в миллилитрах, на правой (B) – концентрация соляной кислоты в титрационных единицах, на средней (C) – количество соляной кислоты в миллиграмммах. Величины, полученные при исследовании порции желудочного сока, находят на вертикалях A и B и соединяют линейкой. Точка, найденная при пересечении линейки с вертикалью C , дает количество соляной кислоты в миллиграмммах. Количество соляной кислоты в миллиграмммах каждой порции складывают и получают величины дебита за 1 час, 2 часа и т. д. Ошибка при использовании средней шкалы номограммы на участке 100 мг и ниже не превышает 1–2%. Во избежание большого процента ошибок в тех случаях, когда поперечная прямая пересекает вертикаль C выше цифры 100, автор предлагает предварительно уменьшить найденную величину одного или обоих показателей (количество сока и показатель кислотности) в 2, 4, 10 раз, а затем после определения по номограмме полученное количество миллиграммов соляной кислоты увеличить во столько же раз. С помощью определения дебит-часа можно более точно выявить состояние кислотообразующей функции желудка (гипо-, нормо- и гиперхлоридрию), провести параллели между кислотностью и переваривающей способностью желудочного сока.

Нормы дебит-часа – 40–150 мг соляной кислоты для первой, и 40–220 мг для второй фазы секреции.

Пробы с инсулином. Для стимуляции первой фазы желудочной секреции применяют инсулин, воздействующий на секреторный аппарат через п. vagus. Действие это опосредовано и проявляется в результате гипогликемии.

Существуют пробы как с внутривенным, так и с подкожным введением инсулина. Hirschowitz и др. (1964) применяли при подкожном введении 2-е единицы инсулина на 10 кг веса. При этом же методе введения они считают оптимальной суммарной дозой – 12 единиц. Данная доза вызывает достаточный секреторный эффект при относительно незначительном проявлении гипогликемии. При внутривенном введении инсулина одни авторы указывают дозу 10 единиц (Г. Ташеф, 1965; Ronsky, 1963), другие считают, что достаточно 4 единиц (Я. Рийв, 1957). Методика получения желудочного сока не отличается от той, которую используют при гистаминовой пробе.

Инсулин является сильным физиологическим раздражителем желез желудка, несколько уступающим по стимуляции соляной кислоты гистамину. Однако по сравнению с гистамином пепсин и мукопротеин выделяются в значительно большем количестве. Инсулин можно точно дозировать и получать с его помощью желудочный сок.

Применение инсулина в качестве возбудителя желудочной секреции ограничено. Противопоказаниями к его введению служат выраженный атеросклероз, ишемические заболевания сердца, сахарный диабет, кровотечения.

К недостаткам метода относятся явления гипогликемии, изменение характера секрета и продолжительности секреторной фазы в зависимости от дозы вводимого инсулина (Hirschowitz, O'Leary, 1964). У больных с резецированным желудком при введении инсулина в желудочном соке повышается лишь содержание пепсина и мукопротеина. В основном данная проба применяется в хирургической практике для оценки полноты vagotomии.

1.2. Беззондовое определение кислотообразующей функции желудка

Трудности применения и недостатки, свойственные методикам с использованием зондов для определения секреторной функции желудка, заставили исследователей искать другие пути достижения этой цели. Одним из них оказалась возможность судить о наличии или отсутствии соляной кислоты в желудке по результатам выявления некоторых веществ в моче после проведения специальных проб.

Около 60 лет назад Sahli предложил простую, но довольно точную десмодидную пробу с метиленовой синью.

В мешочек, изготовленный из очень тонкой резины, помещают 0,15 г метиленовой сини и перевязывают тонким кетгутом (№ 1–2) двойным узлом. После завтрака исследуемый глотает мешочек, а через 3–5 и 22 часа собирает мочу. В том случае, когда кетгут переварился и, следовательно, из раскрытоого мешочка краска попала в просвет желудка, (это свидетельствует о наличии соляной кислоты и пепсина), моча окрашивается в синий или зеленый цвет. Поскольку дуоденальный сок не переваривает кетгут, положительная проба исключает, а отрицательная обычно подтверждает отсутствие соляной кислоты (Л.Ю. Сквабченкова, 1965).

Сравнительные исследования желудочного содергимого в первую и вторую фазу секреции с помощью тонкого зонда и пробы Сали, проведенные С.Б. Коростовцевым, Ю.И. Фишзон-Риссом и др. (1964) у 146 больных различными заболеваниями желудка, выявили несовпадение результатов у 6 (4,1%) человек. Проба Сали непригодна для дифференциации различных степеней нарушения кислотообразующей функции желудка.

Этот недостаток Л.Ю. Сквабченкова (1967) пытались преодолеть с помощью предложенной ею модификации пробы Сали, при которой количество метиленовой сини в моче определяют на фотоэлектроколориметре. Показатель десмоидной пробы выражается процентом выделенной метиленовой сини с мочой за сутки после проглатывания десмоидного мешочка. По данным автора, полное совпадение результатов десмоидной пробы с данными фракционного исследования получено у 79,5% из 166 обследованных больных.

В практике лечебных учреждений с этой же целью использовали ионообменные смолы (катиониты, аниониты). Они представляют собой нерастворимые в воде и многих органических растворителях полимеры, способные, однако, обменивать свои катионы или анионы. Эта их особенность была использована в целях диагностики.

Ионообменную смолу насыщают веществом, которое легко замещается водородным ионом соляной кислоты и, вытесняясь, попадает в кровь, а затем в мочу, где легко может быть определено. Чаще всего используют хинин (А.Г. Гукасян, З.М. Садокова, Б.Я. Воловник, 1959; С.Б. Коростовцев, Ю.И. Фишзон-Рисс, М.Р. Балахина и др., 1964) и азур (Segal, Miller, Plumb, 1955; П.А. Канищев, 1960; Г.М. Яковлев, 1964). В работе применялись отечественные смолы: карбоксильный катионит КБ-4-2П (П.А. Канищев, 1959; Г.М. Яковлев, 1964), ионообменная смола катионит КУ-1 и КУ-2 (А.Г. Гукасян, З.М. Садокова, Б.Я. Воловник, 1959).

Segal, Miller, Morto и др. (1950) одними из первых использовали ионообменную смолу для исследования секреторной функции желудка. С этого времени накоплен довольно большой клинический опыт, позволяющий критически оценить достоинства и недостатки данного метода.

Беззондовое исследование желудочной секреции проводили у лиц с противопоказаниями к введению зонда (желудочное кровотечение, варикозное расширение вен пищевода, декомпенсация сердечной деятельности, высокое артериальное давление, стенокардия и т. д.) или у лиц, которым трудно ввести зонд.

М.С. Серегин, Я.В. Эйдинов (1963) применяли следующую методику. Исследуемому натощак давали пробный завтрак (100 мл 15% раствора спирта). Спустя 30 минут исследуемый освобождал мочевой пузырь и принимал порошок ионообменной смолы, который запивал четвертью стакана кипяченой воды. Через 2 часа после приема катионита собирали всю мочу и измеряли ее объем. Если мочи меньше 300 мл, то ее объем доводили до 300 мл, добавляя дистил-

лированную воду с целью упрощения последующих расчетов. Если количество мочи превышало 300 мл, то для исследования брали мочу без разведения. Хинин в моче определяли по эфирно-кислотному методу Келси–Гейлинга. Для этого в делительную воронку брали 30 мл мочи, добавляли 0,5 мл 1 н раствора щелочи для повышения рН. Затем в воронку добавляли 15 мл эфира и осторожно встряхивали смесь в течение 3 минут. Если при этом образовывалась эмульсия, то добавляли несколько капель 95% этилового спирта. После этого мочу и часть эфирного слоя сливали, оставляя в воронке 8,2 мл. Как установлено, в этом количестве экстракта содержится 5% общего количества хинина в моче, если объем 2-часовой порции не превышал 300 мл. Добавляли в воронку 5 мл 0,1 н раствора серной кислоты и встряхивали 3 минуты. Затем весь слой серной кислоты выливали в пробирку, в которой количественно определяли хинин. Определение проводили на флюорометре путем сравнения испытуемой пробы со стандартной шкалой.

Для определения общего количества хинина в 2-часовой порции мочи количество хинина в пробе умножают на 20. Если мочи было больше 300 мл, то количество хинина определяют по формуле:

$$K_{\text{хин}} = \frac{\text{объем мочи (в мл)} \times 20}{300}.$$

По данным Segal, Miller, Plumb (1955), среднее выделение хинина с 2-часовой порцией мочи равно 106 ± 52 мкг. Нормальной кислотности соответствовала экскреция хинина 50–150 мкг, повышенной – более 150 мкг и пониженной – меньше 50 мкг.

Проводя исследование ионообменной смолой с азуром, Glass, Speer и др. (1960) пришли к выводу, что отрицательный ответ (отсутствие азура в моче) в 40% случаев был ложным (в желудке имелась свободная соляная кислота), в то время как положительный значительно чаще соответствовал уровню содержания соляной кислоты в желудке. По данным С.Б. Коростовцева, Ю.И. Фишзон-Рысса, М.Р. Балахиной и др. (1964), содержание азура в 3-часовой порции мочи в пределах 0,6–0,9 мг соответствует нормальной или повышенной кислотности. По мнению А.Г. Гукасяна, З.М. Садовой и Б.Я. Воловник (1959), подобное исследование позволяло выявить как желудочную ахилю, так и повышение, понижение и нормальные цифры кислотности желудочного сока. М.С. Серегин и Я.В. Эйдинов (1963) считали полезным применение ионитов для массовых обследований больных с заболеваниями желудка. В.К. Модестов, А.Т. Цыганков (1967), применив трехвалентный радиоактивный хром на ионообменной катионитной смоле с целью определения кислотности желудочного

сока, получили данные, близкие к результатам исследования желудочного сока с помощью зондирования.

Применение ионообменной смолы с целью определения кислотообразующей функции желудка оказалось ограничено. Как выяснилось, результаты беззондового исследования не надежны у лиц после резекции желудка, при стенозе привратника, заболевании почек и нарушении функций печени (Held, 1965). Неточные данные могут быть так же получены, если больной во время исследования принимал хинин, хинидин или лекарственные средства, содержащие катионы Al, Mg, Fe, Ca, которые вместо водородного иона соляной кислоты могут вытеснять хинин.

Существовал ряд препаратов для беззондового исследования кислотообразующей функции желудка: диагнексблау, гастротест цилаг, ацидотест, гастролазур, феназопиридин.

Гастротест, препарат состоял из 2 таблеток белого цвета (0,2 г кофеиново-натриевого бензоата) и 3 таблеток красящего вещества желтого цвета (0,05 г 3-фенил-азо-2,бдиаминопиридина), которое отщепляется в желудке при определенном уровне pH его содержимого.

За день до проведения исследования больному было запрещено принимать вещества, содержащие пиридиновые основания или окрашивающие мочу, а также алкоголь. В течение 8 часов до получения препарата больной должен голодать. Собранные утром натощак мочу выливали. Больной принимал 2 таблетки кофеина, запивал их 50 мл воды и через 30 минут собирали контрольную порцию мочи. После этого он глотал 3 таблетки гастротеста с небольшим количеством воды. Через 1/2 часа вновь собирали порцию мочи. Обе собранные порции разводили в 20 мл воды (в тех случаях, когда количество мочи меньше 30 мл, исследование повторяли через 48 часов). В пробирки наливали контрольные и исследуемые порции мочи и добавляли к ним по 5 мл 25% раствора соляной кислоты (если количество мочи больше 220 мл, необходимость в разведении соляной кислоты отпадала). При этом полторачасовая порция мочи может окрашиваться по-разному в зависимости от содержания соляной кислоты в желудочном соке: от бледно-розового до ярко-красного цвета.

Для определения кислотности сравнивали окраску мочи с цветной шкалой, приданной к каждому пакету гастротеста. Цветная шкала состояла из трех секторов: А, В и промежуточного. Сектор А включал три наиболее ярких красных цвета, сектор В – два наименее красных цвета, промежуточный сектор – четыре цвета, которые являлись как бы переходными от цветов сектора А к цветам сектора В. Совпадение цвета мочи с одним из цветов сектора А свидетельствовало о наличии соляной кислоты в желудочном соке, с сектором В – об отсутствии соляной кислоты, с промежуточным сектором – о пониженных цифрах кислотности. В тех случаях, когда окраска мочи светлее сектора В, исследо-

дование повторяли, применяя в качестве раздражителя желудочных желез гистамин.

Противопоказаниями к проведению исследования с помощью гастротеста, помимо перечисленных выше для ионообменных смол, были декомпенсация сердечной деятельности, значительное обезвоживание организма, задержка мочи, содержание энтероколитов. Mortimer (1959), Bianchetti, Gerber (1958), Volkheimer, Bruschke (1959) определили, что с помощью гастротеста можно определять повышение, понижение или нормальные цифры кислотности желудочного сока.

По данным Schimanski, Chance и Sudhof (1963), проба с гастротестом могла быть использована для ориентировочной оценки кислотообразующей функции желудка. Если с помощью гастротеста и пробы Сали нельзя точно судить о степени кислотности желудочного сока, то их сопоставление с результатами зондирования (Ansari, 1960) показало, что обе пробы довольно точно отвечали на вопрос о наличии или отсутствии соляной кислоты в желудке.

Возможности исследования кислотообразующей функции желудка с помощью диагнексблау оценили Chang, Dunner и др. (1964), феназопиридина Beal, Soulier и др. (1964), ацидотеста Zara, Hajdu, Stenszky (1965).

Оценивая методы беззондового исследования желудка, учёные пришли к выводу, что ни один из них не дает полной картины секреторной, а тем более эвакуаторной, моторной и других функций желудка, которые можно определить с помощью зондирования.

Недостатки, присущие аспирационно-титрационному (фракционному) методу получения и беззондовым методам исследования желудочного сока, послужили одной из причин создания методов определения внутрижелудочного рН, как показателя кислотообразующей функции желудка.

ГЛАВА 2.

рН-метрия желудочного сока

2.1. Принципы pH-метрии

Согласно теории электролитической диссоциации, в растворах вещества неорганической природы – соли, кислоты и щелочи разделяются на составляющие их ионы. В растворе создается динамическая система, содержащая как молекулы вещества, так и составляющие это вещество ионы. При этом ионы водорода H^+ являются носителями кислотных свойств, а ионы OH^- – носителями щелочных свойств. В сильно разбавленных растворах кислотные и щелочные свойства зависят от концентраций ионов $[H^+]$ и $[OH^-]$. В обычных растворах кислотные и щелочные свойства зависят от активностей ионов a_H и a_{OH} , то есть от тех же концентраций, но с поправкой на коэффициент активности γ , который определяется экспериментально

$$a_H = \gamma \times [H^+], \quad a_{OH} = \gamma \times [OH^-].$$

Раствор будет нейтральным, если $a_H = a_{OH}$, кислым, когда $a_H > a_{OH}$, и щелочным, когда $a_H < a_{OH}$.

Для водных растворов действует уравнение равновесия

$$a_H \times a_{OH} = K_w,$$

где K_w – ионное произведение воды.

Как всякая константа равновесия, константа K_w не зависит от активностей ионов H^+ и OH^- в растворе. Так, если в воду добавить кислоты, то активность ионов H^+ резко возрастает, что, в соответствии с уравнением равновесия, приводит к снижению активности OH^- в растворе. Таким образом, в водных растворах активность ионов H^+ и OH^- связаны между собой. Достаточно указать активность одного из них, чтобы определить активность другого, пользуясь уравнением равновесия. Активность ионов в водных растворах варьирует в довольно широких пределах от 10^{-14} до 10^{-1} .

Из уравнения равновесия, в частности, следует, что в растворе, имеющем нейтральную реакцию $a_H = a_{OH} = \sqrt{K_w} = 10^{-7}$ моль/л (при температуре 22°C).

Таблица 2.1

Температурная зависимость ионного произведения воды

Температура, °C	0	20	22	25	50	100
K_w	$0,11 \cdot 10^{-14}$	$0,68 \cdot 10^{-14}$	10^{-14}	$1,1 \cdot 10^{-14}$	$5,6 \cdot 10^{-14}$	$55 \cdot 10^{-14}$
pH нейтрального раствора	7,48	7,08	7,0	6,98	6,63	6,13

Водородный показатель pH представляет собой десятичный логарифм активности водородных ионов, взятый с обратным знаком

$$pH = -\lg a_H.$$

Водородный показатель определяет характер реакции раствора. Например, при температуре 22°C она нейтральна при pH = 7 ($a_H = 10^{-7}$ моль/л). При pH < 7 ($a_H > 10^{-7}$ моль/л) реакция раствора кислая. При pH > 7 ($a_H < 10^{-7}$ моль/л) реакция раствора щелочная.

pH = 7 соответствует нейтральному раствору только при температуре 22°C, т.к. величина ионного произведения воды K_w зависит от температуры (табл. 2.1).

Водородный показатель имеет важное значение для понимания большинства процессов, протекающих в жидкой фазе, так как ионы H⁺ и OH⁻ непосредственно участвуют во многих из этих процессов. Кроме того, эти ионы являются гомогенными катализаторами многих реакций. Величина pH может служить критерием силы кислоты или щелочи. В ряду кислот более сильной будет та, у которой при одинаковой молярной концентрации активность ионов H⁺ выше (pH ниже). Так pH 0,1 M растворов уксусной и соляной кислот будут 2,9 и 1,09 соответственно.

Водородный показатель различных жидкостей человеческого организма лежит в широких пределах. Так в норме pH сыворотки крови равен $7,40 \pm 0,05$, слез – $7,4 \pm 0,1$, кожи – 6,2–7,5, слюны – 6,35–6,85, желудочного сока – от 0,9 и выше.

В табл. 2.2 представлено сравнение различных единиц, использующихся для оценки концентрации соляной кислоты и pH. Важно учитывать, что коэффициент активности γ в табл. 2.2 определен именно для чистого раствора HCl в воде. Для желудочного сока, содержащего много разных компонентов, коэффициент активности будет другим.

Водородный показатель pH предложил в 1909 году датский биохимик S.P.L. Sørensen (рис. 2.1) – руководитель химического отделения в химико-физиологической лаборатории Карлсберга (Carlsberg Laboratory) в Копенгагене. Лаборатория была созданной при пивоваренном заводе Carlsberg и проводила исследования по совершенствованию технологии производства пива. Исследуя реакции ферментации, S.P.L. Sørensen разработал стандартные методы

Таблица 2.2

Сравнение различных характеристик растворов соляной кислоты

Параметр	Величины				
	1	0,1	0,01	0,001	0,0001
Молярная концентрация HCl, моль/л	1	0,1	0,01	0,001	0,0001
Массовая концентрация HCl, г/л	365	3,65	0,365	0,0365	0,00365
Титрационные единицы*	1000	100	10	1	0,1
Концентрация ионов $[H^+]$, моль/л	1	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
Коэф. активности γ (при 25°C)	0,809	0,796	0,904	0,966	1
Активность ионов H^+ a_{H^+} , моль/л	0,809	0,0796	0,00904	0,000966	0,00001
pH раствора при 25°C	0,092	1,10	2,04	3,02	4,0

* Если титрация производится при помощи 0,1 М раствора NaOH.

определения концентрации ионов водорода электрометрическим и колориметрическим способами. Им были предложены стандартные буферные растворы для калибровки pH-метров и химические индикаторы pH, исследовано влияние pH среды на активность ферментов. S.P.L. Sørensen одним из первых применил для измерения кислотности электрохимические электроды. Он использовал два электрода: один – платиновый, помещенный в водородную струю, другой – ртутькаломельный. Этот метод давал точные результаты, но сложность аппаратуры мешала внедрению его в практику.

Свои исследования S.P.L. Sørensen опубликовал в 1909 году в двух статьях одновременно в Германии и во Франции. В них он впервые использовал водородный показатель раствора p_H , где p – начальная буква слов Potenz (немец.) и puissance (франц.), которые переводят на английский как power или potency, а на русский – показатель. Соответственно используются словосочетания puissance d'Hydrogen, power of



Рис. 2.1. Søren Peter Lauritz Sørensen
(09.01.1868 – 12.02.1939)

Hydrogen, potency of Hydrogen, pondus hydrogenii и др. В дальнейшем, по-видимому, для упрощения типографского набора, символ p_H был заменен на pH.

Внутрижелудочную pH-метрию впервые провел McCledon в 1915 году. McCledon впервые описал определение внутрижелудочной кислотности при помощи водородного и каломельного электродов. Автор обнаружил, что натощак в желудке имеется нейтральная среда, а после пробного завтрака в результате выделения соляной кислоты pH снижается до 1,5 единиц и остается таковой, пока пища не покинет желудок. Важным являлось его мнение о том, что уровень подъема кислотности – показатель индивидуальной характеристики желудочных желёз каждого человека.

Дальнейшее изучение внутрижелудочного pH связано с именами Flexner et al. (1947), Eyerly et Breuchaus (1949), которые начали определять кислотность стеклянным и каломельным электродами. Этот метод применялся авторами для изучения эффекта, вызванного приемом пищи и лекарств в норме и у животных с экспериментально вызванным повышением кислотности.

Подробное описание определения внутрижелудочного pH стеклянным электродом дал Hofstetter (1947). Он обнаружил расхождение между pH внутри желудка и в аспирированном соке.

В 1949–50 годах Kreitner et al. разработали метод определения pH внутри желудка при помощи сурьмяного и каломельного электродов. Проведя наблюдения над здоровыми пациентами и больными язвенной болезнью, авторы привели шкалу соответствия единиц свободной соляной кислоты водородному показателю того же содержимого.

Описанию конструкции сурьмяного электрода для измерения внутрижелудочного pH посвящены работы Pantlitschko et Schmid (1949, 1950), которые также привели аналогичную таблицу соотношения свободной соляной кислоты и pH. Breucher et Jierlich (1954) измерили внутрижелудочный pH у 100 больных язвенной болезнью и указали на значительные преимущества данного метода перед титрационным, особенно при подборе антацидных препаратов.

Таким образом, вопрос об определении внутрижелудочного pH имеет давнюю историю. Однако по ряду причин внедрение его в практику сдерживалось, в частности из-за отсутствия соответствующих pH-зондов, электродов и регистрирующей аппаратуры (Rovelstad, 1956; Е.Ю. Линар, 1968).

Наиболее распространенным в то время электродом был стеклянный. Он был небольшим по размеру, на его показатели не влияли соли и протеины. Точность его измерений колебалась в пределах 0,05–0,001 единицы pH.

При многих положительных качествах стеклянного pH электрода (точность, стабильность, чувствительность, легкость изготовления) он был не лишен недостатков. Главным из них являлась хрупкость и большое внутреннее сопротивление, достигающее 10^7 – 10^{10} Ом и более. Последнее обстоятельство тре-

бовало дополнительного применения сложных усилителей постоянного тока.

Принцип другого метода измерения pH – радиотелеметрического исследования состоял в том, что с помощью радиоприёмного устройства регистрируются сигналы миниатюрного радиопередатчика (эндорадиозонда), находившегося в пищеварительном тракте и реагировавшего на определённые физические или химические воздействия. В основу датчика pH были положены сурьмяный и хлорсеребряный электроды.

Разработка миниатюрных радиопередатчиков началась в 1956–1957 годах почти одновременно независимыми группами исследователей разных стран (Farrar et al. – США, Ardenne – ГДР, Mackay – Швеция, Noller – ФРГ, Wolf – Англия). В нашей стране работы по созданию радиотелеметрических систем с радиокапсулами были начаты в 1960 году под руководством Е.Б. Бабского и А.М. Сорина. Это было весьма перспективное направление медицинской электроники. Однако, трудности обнаружения уровня расположения эндорадиозонда в различные периоды времени, невозможность остановки движения в интересуемых отделах ЖКТ и одномоментного исследования различных зон желудка не позволили данному методу остаться в клинической практике.

Недостатки стеклянного pH-электрода и несовершенство метода радиотелеметрии побудили исследователей искать другие пути. Внимание исследователей вновь привлек сурьмяный электрод, диапазон измерения pH среды с его помощью от 1 до 9, точность измерения 0,03–0,07 единицы pH (Е.Н. Виноградова, 1956; Н.А. Измайлова, 1956; Kreitner, Pantlitschko, 1949).

В качестве электрода сравнения для определения внутрижелудочного pH использовали каломельный электрод, который мог располагаться, как внутри желудка, так и вне его. Точность измерения от этого практически не страдала (Pantlitschko, 1952).

В СССР pH-зонд с электродами для внутрижелудочной pH-метрии создал Е.Ю. Линар в 1957 году. Он применил оригинальную конструкцию, которая включала в себя сурьмяно-каломельный датчик pH. Клинические испытания автора и ряда исследователей (Е.А. Жук и Б.Я. Рудзит, 1970; П.И. Коржакова 1971; Ю.А. Лея, 1971) подтвердили эффективность метода.

Методика внутрижелудочной pH-метрии по Е.Ю. Линару сводится к одновременному изучению внутриполостного pH в теле (кислотообразующая зона) и антральном отделе (кислотонейтрализующая зона) желудка в межпищеварительный период (базальная секреция) и после воздействия стимулятора или ингибитора кислотообразования. Последние выбираются дифференцированно в зависимости от величин базального pH на уровне тела желудка. Однако оценка данных, полученных в антральном отделе, весьма затруднена и часто ошибочна. Современными исследованиями доказано, что дуоденога-

стральный рефлюкс присутствует как при различных заболеваниях ЖКТ, так и у здоровых лиц. Следовательно, в настоящее время с помощью рН-метрии невозможно дифференцировать собственную продукцию бикарбонатов желудка от бикарбонатов, попадаемых в желудок при дуodenогастральном рефлюксе.

В 1969–1970 годах в НИИ электронной техники (г. Фрязино Московской обл.), позже переименованном в ГНПП "Исток", академиком Н.Д. Девятковым (рис. 2.2) с сотрудниками впервые в мировой практике был создан промышленный образец рН-зонда, позволяющего определять кислотность в двух отделах желудка, и аппаратура для регистрации рН. Полученные в 1969–1970 годах результаты исследования 189 человек свидетельствовали о большой точности измерений рН непосредственно в желудке (Ю.М. Панцырев и др., 1970). Поскольку в большинстве наблюдений внутрижелудочная рН-метрия сочеталась с аспирационно-титрационным методом, удалось показать параллелизм показателей рН в динамике при обоих методах.

Определение кислотности (рН) непосредственно у стенки желудка в его кислотопродуцирующей зоне позволило точнее выявить способность желудочных желёз менять концентрацию водородных ионов в ответ на введение раздражителей. Одновременная регистрация рН в антральном отделе давала возможность определить его ощелачивающую способность.

В дальнейшем в ГНПП "Исток" были созданы оригинальные модификации рН-зондов с тремя, четырьмя и пятью электродами, интраоперационные, эндоскопические, детские рН-зонды для различных возрастных групп,

а также разработана вторичная аппаратура, которая позволяла фиксировать показания рН с трехэлектродных рН-зондов и записывать их на самопишущем приборе.

Одновременно с изучением интрагастрального рН важная роль отводилась изучению рН содержимого в двенадцатиперстной кишке (В.И. Есенин, 1970; С.А. Чернякевич, 1973; Baugh et al, 1966; Maxwell



Рис. 2.2. Николай Дмитриевич Девятков (11.04.1907 – 01.02.2001)

et al., 1968 и др.). С этой целью применяли трехэлектродный pH-зонд, позволивший измерять pH в теле, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке.

С 1974 года стал применяться метод комплексного исследования функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки предусматривающий одновременное измерение давления и pH в различных отделах гастроудоденальной зоны (В.И. Есенин, 1971; Rhodes et al. 1966). Был изготовлен зонд, включающий четыре pH датчика и четыре полимерные катетера (Н.Д. Девятков с сотр.). Метод получил название иономанометрии (Ю.М. Панцирев, 1969).

Методики исследования функции пищевода и нижнего пищеводного сфинктера были основаны на различных способах манометрии (Б.В. Петровский, А.Л. Гребенев, Code и др.). Для диагностики гастроэзофагеального рефлюкса также применяли внутрипищеводную pH-метрию (Tuttle, Grossmann, 1958, Meredith et al., 1966, , Kantrowith et al., 1968, В.Х. Василенко с сотр., 1971 и др.). Опыт использования сочетанного метода многоканальной манометрии и pH-метрии для диагностики нарушений функционального состояния пищевода, нижнего пищеводного сфинктера, гастроэзофагеального рефлюкса обобщен Ю.М. Панциревым и сотр. (1976) в методических рекомендациях "Иономанометрическое исследование пищеводно-желудочного перехода". В начале 80-х годов в ГНПП "Исток" был разработан прибор – ацидогастрометр интраоперационный АГМИ-01, который нашел широкое применение в клинической практике. С появлением новых технических возможностей были созданы приборы с встроенными микропроцессорами и компьютерными системами. Это позволило проводить непрерывное мониторирование pH в пищеводе и желудке.

Продолжительная регистрация pH в просвете желудка (от 3 до 24-х часов) значительно расширила возможности этого метода и вызвала новый всплеск интереса к pH-метрии (Miller, 1964). С появлением этого метода связан значительный прогресс в изучении как секреции, так и моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, прежде всего при исследовании гастроэзофагеальных рефлюксов (Olden et al., 1986, Johnson et al., 1987, Mascllee et al., 1990, и др.).

Из всех методов измерения pH в настоящее время наиболее часто применяется 24-х часовую pH-метрия. Постулировано, что "золотым стандартом" для диагностики ГЭРБ является именно суточное pH-мониторирование. Эффективность диагностики при этом достигает 98%.

С развитием и совершенствованием технических возможностей в последнее время появились приборы, расширяющие границы исследований с использованием длительного (в основном 24-х часового) pH-мониторирования. Так по-

явились комплексированные компьютерные приборы производства Научно-производственного предприятия "Исток-Система":

- для суточного мониторинга ЭКГ и кислотности в ЖКТ для дифференциальной диагностики загрудинных болей – "Гастроскан-ЭКГ";
- для мониторинга одновременно рН и электрической активности ЖКТ (желудка, толстой, двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок) – "Гастроскан-ГЭМ".

В настоящее время оценка внутрижелудочной кислотности с использованием суточной рН-метрии является наиболее информативным и совершенным. Главное достоинство определения кислотности непосредственно в желудке состоит в его физиологичности в отличие от зондирования желудочным зондом, поскольку аспирация сама по себе провоцирует возникновение рефлюксов желчи в желудок и нарушает нормальный процесс кислотообразования. Кроме того, крайне сложно полностью аспирировать все содержимое желудка. Следствием этого является низкая воспроизводимость результатов аспирационного исследования у одного и того же больного. Важным преимуществом определения рН в течение 24-х часов является возможность оценки суточных ритмов секреции соляной кислоты в желудке.

24-х часовая рН-метрия в настоящее время приобрела статус классического клинического метода (Е.С. Рысс, 2005).

2.2. Показания к проведению рН-метрии. Основные клинические задачи

Показаниями для проведения рН-метрии являются:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- различные формы хронического гастрита;
- болезнь Золлингера-Эллисона;
- оценка действия лекарственных средств, снижающих секрецию, их индивидуальный подбор для больного;
- состояния после резекции желудка.

Основные исследования, проводимые с помощью определения рН, условно можно подразделить на следующие группы: длительный мониторинг рН пищевода, длительный мониторинг рН желудка, кратковременная внутрижелудочная рН-метрия и экспресс рН-метрия.

2.2.1. Длительный мониторинг рН пищевода позволяет определить наличие или отсутствие гастроэзофагеальных рефлюксов, особенно в некоторых клинически неясных случаях.

рН-метрия пищевода необходима в случаях отсутствия выраженных эндоскопических изменений у больных с типичными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ):

- У больных с атипичными проявлениями ГЭРБ:
 - боль в груди, не связанная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, (у больных с нормальными данными коронарографии в 40–50% случаев приступы болей в груди связаны с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса);
 - приступы бронхиальной астмы (по данным различных авторов связь приступов бронхиальной астмы с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса выявляется в 34–89% случаев, а у 20% здоровых лиц в течение жизни отмечались приступы бронхоспазма, связанные с забором кислоты в пищевод).
- У больных с ЛОР заболеваниями (кислотный рефлюкс в 10–50% случаев является причиной патологической охриплости голоса, хронического кашля, хронического ларингита, гранулемы голосовых связок, стеноза глотки или трахеи, а иногда даже неопластических процессов).
- До и после оперативного вмешательства по поводу рефлюкс-эзофагита.
- Для оценки эффективности проводимого лечения (особенно у больных с малосимптомными проявлениями ГЭРБ).

2.2.2. Длительный мониторинг pH желудка позволяет:

- судить о процессе кислотообразования в течение суток в естественных условиях с оценкой действия различных факторов (пищи, курения и т. д.);
- оценить действие различных лекарственных препаратов на внутрижелудочную кислотность (блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, блокаторов H^+-K^+ -АТФ-азы, антацидов и др.);
- выявить резистентность к приему различных антисекреторных препаратов;
- оценить функциональное состояние желудка до и после оперативных вмешательств;
- подобрать эффективную схему приема антисекреторных препаратов, особенно у больных с кровоточащими язвами.

2.2.3. Основной задачей кратковременной внутрижелудочной pH-метрии является исследование кислотообразующей функции желудка в базальных и стимулированных условиях. При **экспресс pH-метрии** определяется только базальный уровень кислотности, т.е. решается вопрос о наличии или отсутствии соляной кислоты и определяется примерный уровень интрагастральной концентрации водородных ионов.

2.3. Противопоказания к проведению pH-метрии

Противопоказания к исследованию складываются из противопоказаний к введению желудочного зонда и противопоказаний к использованию тех или иных стимуляторов или ингибиторов желудочной секреции.

Противопоказания к введению рН-зонда:

- желудочное кровотечение (во время кровотечения и в течение 10 суток после его завершения);
- аневризма аорты;
- ожоги, дивертикулы, стриктуры пищевода;
- тяжелые формы гипертонической болезни и коронарной недостаточности;
- обструкция носоглотки;
- тяжелые челюстно-лицевые травмы;
- тяжелые формы коагулопатий.

Относительными противопоказаниями являются:

- недавние хирургические вмешательства на верхних отделах ЖКТ;
- опухоли и язвы пищевода;
- наличие варикозных вен пищевода;
- кровотечение из верхних отделов ЖКТ (после остановки кровотечения возможно проведение длительной рН-метрии для контроля эффективности действия антисекреторных препаратов предупреждающих развитие повторных кровотечений).

Противопоказания к использованию стимуляторов (гистамин, инсулин):

- тяжелые формы сердечной и легочной недостаточности;
- тяжелые формы гипертонической болезни;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- тяжелые формы сахарного диабета;
- тяжелые формы аллергических реакций в анамнезе.

В качестве стимулятора секреции желудка часто используется пентагастрин.

Этот синтетический аналог антравального гормона гастринина является физиологически адекватным возбудителем желудочной секреции, и выгодно отличается от гистамина тем, что не вызывает побочных реакций. При подкожном введении отечественного пентагастрина в обычно применяемой дозе (6 мкг на 1 кг массы тела) секреция соляной кислоты усиливается почти так же, как при использовании субмаксимальных (0,08–0,01 мг/кг) доз солянокислого гистамина.

Противопоказанием к использованию пентагастрина являются: недостаточность кровообращения II–III стадии, нарушения сердечного ритма, выраженная гипотензия.

ГЛАВА 3.

Проведение рН-метрии

3.1. Подготовка пациента к проведению исследования

Больной во время исследования должен находиться на стандартной диете № 1 и стандартном времени приёма пищи (трёхкратном). Исключается дополнительный приём пищи, а также газированных напитков, алкоголя, минеральных вод. Рекомендуется избегать приёма продуктов, напрямую или опосредовано понижающих рН в просвете желудочно-кишечного тракта, таких, как фруктовые и томатные соки, маринады, газированные напитки, чай, чёрный кофе и йогурты.

Установка рН-зонда должна производиться натощак. При нарушении эвакуации пищи вечером проводится промывание желудка через толстый зонд до получения чистой воды, при необходимости – утром эвакуировать скопившийся за ночное время желудочный секрет. За 12 часов до проведения исследования больной не должен принимать пищу, курить. Приём жидкостей запрещается за 3–4 часа до начала исследования для уменьшения риска появления рвоты и аспирации, а также для предупреждения защелачивания желудочно-го содержимого.

Ограничение приёма лекарственных препаратов зависит от длительности их эффекта: так приём антацидных препаратов и холинолитиков необходимо отменить за 12 часов. Не менее чем за 72 часа до исследования отменяется приём блокаторов протонного насоса, приём Н₂-блокаторов за 24 часа до начала исследования.

Медицинский советник фирмы “Medtronic” C. Stendal (1997) дает ещё более жесткие рекомендации. Отмена антацидов за 24 часа до исследования, ингибиторов протонной помпы – за 7 дней, всех других антисекреторных препаратов – за 48 часов.

Приём пищи или исследуемого препарата желательно осуществлять не ранее чем через 40 минут после начала исследования.

Врач должен выяснить симптомы, имеющиеся у больного (особенно важно при рН-метрии пищевода), какое лечение проводится в данный момент, наличие аллергических реакций и подробно объяснить больному процедуру исследования для лучшей её переносимости.

При 24 часовых и более длительных исследованиях больного нужно проинструктировать о его действиях в этот период. Во время суточной рН-метрии рекомендуется:

- пребывать в нормальных (физиологических) для больного условиях;
- продолжать обычный режим приёма пищи (желательно с исключением минеральных вод, кислых продуктов и жидкостей, алкоголя);
- вести дневник, где больной должен отмечать различные временные события и их продолжительность.

Для правильного анализа рН-грамм пищевода важно отмечать периоды пребывания в горизонтальном положении, независимо совпадают они со сном или нет. Если есть возможность, то желательно в течение дня оставаться в вертикальном положении: сидеть, стоять или ходить, а ложиться только ночью для сна. Спать нужно в горизонтальном положении, не подкладывая под голову больше одной подушки.

Для оценки действия лекарственных препаратов необходимо указать точное время их приёма.

Конкретная форма дневника (количество различных периодов, симптомов и т. д.) зависит от стоящих перед врачом задач. В качестве примера, в табл. 3.1 и 3.2 представлены два разных варианта дневника больного. В дневнике (табл. 3.2) рекомендуется делать около 40 строк для записи событий.

Хотя приборы для длительного мониторинга рН имеют клавиши для введения различных периодов и событий в течение исследования, рекомендуется

Таблица 3.1
Пример дневника больного (А.В. Яковенко, 2001)

ДНЕВНИК САМОКОНТРОЛЯ						
Ф.И.О.						
Дата исследования _____ Отделение _____ палата _____						
№ истории болезни _____ возраст _____						
Диагноз:						
1. Прием пищи:	1. с	по	2. с	по		
	3. с	по	4. с	по		
2. Сон:	1. с	по	2. с	по		
3. Горизонтальное положение:						
4. Приём лекарств:						
5. Боль:						
6. Изжога:						
7. Отрыжка						
воздухом:						
кислым:						
пицей:						
8. Курение:						
9. Другие события:						

Таблица 3.2
Пример ведения дневника пациента (C. Stendal, 1997)

ДНЕВНИК ПАЦИЕНТА									
ФИО _____					Дата _____				
Время начала _____		Время окончания _____							
Начало	Окончание	Еда	Лека	Изжога	Боль в груди	Отрыкка	Регургитация	Другое	Лекарства
800									Омепразол
12:45	13:30	X							
14:00				X					
22:00	6:00		X						
Комментарии:									

дублировать эти данные в дневнике, так как часто больные забывают их отмечать или отмечают неправильно. В таких ситуациях эти данные вносятся из дневника в компьютер вручную.

3.2. Введение и установка рН-зонда больному

Введение, установка пациенту и фиксация трансназальных и пероральных рН-метрических зондов имеет ряд специфических особенностей, определяемых как анатомией полостного органа, через который вводится рН-зонд, так и задачами, которые решает данное исследование.

При длительной рН-метрии пациент ведет "обычный" образ жизни: ест, пьет, спит и т.д. Чтобы обеспечить в течение суток возможность приема пищи и лекарственных препаратов требуется проведение рН-зонда через нос. Для этой цели выпускаются специальные тонкие трансназальные рН-зонды. Кроме того, трансназальное введение рН-зонда более удобно для пациента в ночное время, т.к. не требуется принимать специальных мер для предотвращения случайного перекусывания рН-зонда во время сна.

При выполнении экспресс рН-метрии, кратковременной рН-метрии пациент находится в кабинете, сидя в кресле от 30 мин до 3,5 часов под постоянным наблюдением медицинского персонала. Для таких исследований целесообразнее использовать пероральные рН-зонды. Пероральные рН-зонды толще трансназальных, поэтому имеют следующие преимущества. Их проще вводить в пациента. Меньше риск, что рН-зонд завернется в желудок. Они более долговечны.

3.2.1. Трансназальное введение рН-зонда

Опыт различных исследователей показывает, что проведение рН-зонда через нос существенно реже вызывает тошноту и рвотные позывы.

При проведении интубации следует учитывать возможные осложнения – повреждение слизистой носа, глотки (кровотечение), назотрахеальная интубация, перфорация пищевода или желудка, рвота, бронхоспазм, невралгия тройничного нерва, перенос инфекции. В ряде случаев у больных в процессе исследования развивается ринорея, однако, это не служит поводом для прекращения исследования, более того, она уменьшает раздражающее действие pH-зонда на слизистую носоглотки (А.В. Яковенко, 2001).

Следует соблюдать осторожность при введении трансназального pH-зонда у больных, страдающих ринитом, искривлением носовой перегородки, полипами носа. Эти заболевания следует считать относительными противопоказаниями к проведению исследования. Некоторые больные плохо переносят длительный контакт pH-зонда со слизистой оболочкой полости носа и носоглотки. Развивающийся острый ринит может быть причиной преждевременного прекращения процедуры.

Перед введением pH-зонда его необходимо согреть в теплой воде, что делает его более мягким и уменьшает неприятные ощущения больного.

pH-зонт вводится в положении больного сидя. Больного просят поочередно сделать вдох через правую и левую ноздрю, для определения той ноздри, через которую будет вводиться pH-зонт (используют ту ноздрю, через которую легче дышать). Анастезию носа и глотки проводят 10% лидокаин-спреем или 1–2% 0,5 мл раствором дикаина. Именно такое количество анестетика не влияет на показатели pH (Ю.А. Лея, 1987). Необходимо учитывать наличие аллергических реакций (особенно у детей). Некоторые авторы считают, что проведение местной анестезии глотки (полосканием или орошением глотки раствором анестетика) нежелательно, так как это может затруднить проглатывание pH-зонда больным и влиять на уровень секреции желудка. Ряд авторов рекомендуют нанести небольшое количество водорастворимого анестезирующего геля (ксилокайн-гель) на кончик pH-зонда для облегчения его проведения через носоглотку.

Нельзя смазывать поверхность pH-зонда вазелином, кремом или какими-нибудь другими органическими или минеральными маслами для облегчения его введения. Измерительные электроды от этого загрязняются и точность измерения кислотности значительно понижается (А.Г. Михеев, Г.А. Яковлев, 2002).

Пациент запрокидывает голову, и в таком положении pH-зонт вводят в носовой ход до момента прохождения носоглоточного угла. Затем пациент медленно наклоняет голову вниз, к груди и в момент глотательного движения pH-зонт вводится в пищевод. Глубина введения pH-зонда определяется целями исследования. Для облегчения проведения pH-зонда больному можно давать пить воду через "соломинку", не поднимая подбородок.

pH-зонт должен проходить свободно без значительных усилий и кашля. Появление кашля свидетельствует о неправильном его положении (введение

в трахею). В этом случае следует подтянуть pH-зонд и продолжить его введение после прекращения кашля. При появлении рвотных позывов следует временно прекратить введение pH-зонда и попросить больного сделать несколько глубоких дыхательных движений. Если нижний пищеводный сфинктер находится в гипертоническом состоянии, то pH-зонд может сворачиваться в дистальном отделе пищевода. В этих случаях следует частично извлечь его и затем повторно медленно провести его в желудок.

Учитывая различные варианты возможности установки pH-зонда: пищевод–кардия–тело; кардия–тело–антрум; тело–антрум–двенадцатiperстная кишка при трёхканальном pH-зонде, пищевод–кардия; тело–антрум; антрум–двенадцатiperстная кишка при двухканальном pH-зонде, мы можем проводить исследование сообразно поставленным целям. При введении pH-зонда в антральную часть желудка и в двенадцатiperстную кишку рекомендуется (А.В. Охлобыстин, 1996), чтобы пациент после прохождения pH-зонда через пищевод не сидел, а встал и стоял, пока pH-зонд проходит в эти отделы ЖКТ. В этом варианте меньше вероятность заворачивания pH-зонда в желудке.

От правильной установки pH-зонда пациенту существенно зависит корректность интерпретации измерений. Для удобства медицинского персонала на хлорсеребряные пероральные и трансназальные pH-зонды нанесены 7 меток с интервалом 100 ± 5 мм. Первая метка находится на расстоянии 300 ± 5 мм от дистального конца pH-зонда.

Первоначально pH-зонт вводят, ориентируясь на метки на pH-зонде. Однако полагаться только на метки бывает недостаточно. Поэтому, следует проконтролировать его положение с помощью рентгеноскопии или по показаниям pH (переход от кислой среды к нейтральной, при проведении pH-зонда из желудка в пищевод через нижний пищеводный сфинктер). Рентгенологический метод контроля незаменим для определения позиции pH-зонда в желудке при гипо- и анацидных состояниях, когда определение нахождения измерительных электродов pH-зонда относительно нижнего пищеводного сфинктера (НПС) с помощью изменений величин pH не представляется возможным. При необходимости измерения pH в антральном отделе и в двенадцатiperстной кишке также необходим рентгенологический контроль положения pH-зонда, так как при установке pH-зонда в этих отделах часто отмечается его сворачивание в желудке, когда концевой электрод располагается выше остальных.

Для правильной интерпретации данных суточного мониторинга pH пищевода по DeMeester величины pH должны измеряться на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера (рис. 3.1). Правильное определение местоположения НПС дает возможность определять pH-электроды в любом отделе желудка и пищеводе с точностью до 1 см. Локализацию НПС можно определить с помощью манометрии, по характерному изменению величины pH при вводе и рентгенологически.

Манометрический метод является наиболее точным, так как позволяет выявить зону повышенного давления соответствующую анатомическому положению НПС. К сожалению, этот метод остается малодоступным, так как требует наличия специального оборудования.

При определении местоположения НПС с помощью рН-метрии (пошаговый метод), рН-электрод(ы) сначала проводятся в желудок, о чем свидетельствует изменение величин рН с 6–7 ед. (пищевод) до 1–2 ед. (желудок). Затем рН-зонд медленно извлекается до тех пор, пока величина рН вновь не начнет увеличиваться (3–4 ед. рН). Это место соответствует нижней границе НПС. Так как протяженность НПС составляет в среднем 3 см (2–5 см), то для установки рН-электрода на 5 см выше его следует подтянуть на 8 см (рис. 3.1), а для установки в желудке на 5–10 см ниже НПС – ввести рН-зонд на это же расстояние. Таким образом, определив локализацию НПС, и зная расстояние между рН-

электродами, можно определить местоположения каждого из них.

В работе (C. Pehl et al., 2004) с привлечением здоровых добровольцев и больных ГЭРБ показано, что пошаговый метод (без манометрии) обеспечивает точность установки рН-зонда в пищеводе, достаточную для расчета показателей рН-метрии. Было зафиксировано несколько случаев, когда на фоне приема ингибиторов протонной помпы пошаговый метод не позволял определить положение НПС. Однако уже на следующий день после отмены лекарства пошаговый метод снова давал точный результат.

При определении локализации НПС с помощью рентгенологического метода следует учитывать, что с

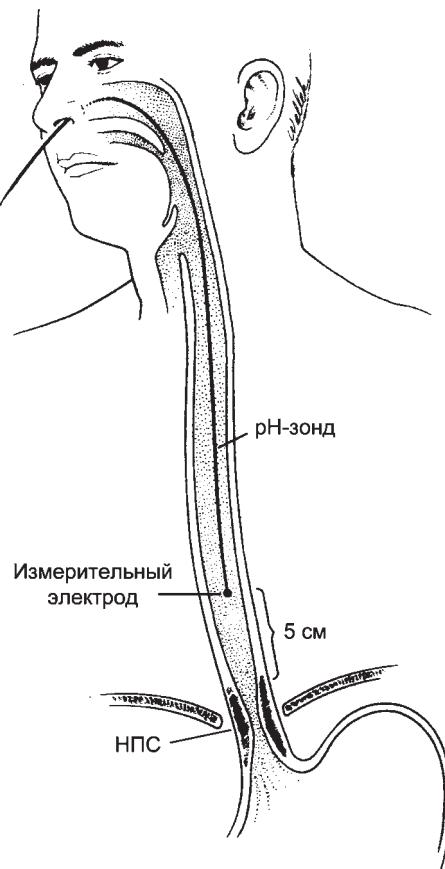


Рис. 3.1. Установка рН-электрода для регистрации гастроэзофагеальных рефлюксов

его помощью определяется не истинное местоположение НПС, а место, где он должен находится относительно диафрагмы. Сам сфинктер рентгенологически не определяется, поэтому если он смешён относительно диафрагмы рН-электроды будут установлены недостаточно точно.

После установки рН-зонда в нужном положении рН-зонд крепится к щеке больного лейкопластырем. Электрод сравнения наклеивается на грудную клетку в области II межреберья справа или на боковую поверхность шеи.

3.2.2. Пероральное введение рН-зонда

Пероральное введение рН-зонда выполняется в основном так же, как трансназальное, однако есть некоторые отличия.

При кратковременной рН-метрии пациенту не рекомендуется давать жидкости, так как даже небольшое ее количество при кратковременном исследовании может повлиять на результат рН-метрии. Кроме того, слюна имеет щелочную реакцию, поэтому, во избежание искажения результатов исследования, особенно при проведении щелочного теста с антацидными препаратами, следует добиваться, чтобы пациенты не глотали ее, а сплевывали в специальный лоток.

Некоторые исследователи считают, что при пероральном введении чаще возникает позыв на рвоту. Чтобы этого не произошло, пациент должен по возможности не напрягаться и дышать глубоко, животом.

При пероральном введении есть несколько эмпирических приемов установки рН-зондов.

При работе с трехэлектродным рН-зондом у пациента в вертикальном положении измеряют расстояние от пупка до передних резцов и отмечают это расстояние на рН-зонде от середины между 1-м и 2-м измерительными электродами (считая электроды от дистального конца). Это отметка называется меткой-маркером для данного пациента. Введение рН-зонда перорально до этой метки будет соответствовать расположению измерительных электродов в антравальном отделе желудка, теле желудка и кардиальном отделе желудка.

При работе с пятиэлектродным рН-зондом для определения метки-маркера измеряют расстояние от пупка до мочки уха и отмечают это расстояние на рН-зонде от середины между 1-м и 2-м измерительными электродами. Ввод рН-зонда до этой метки будет соответствовать расположению измерительных электродов в дуоденуме, антравальном отделе желудка, теле желудка, кардиальном отделе желудка и пищеводе.

Данный метод может быть неприменим при исследовании больных со стенозами дистальных отделов желудка, при оперированном желудке.

Из-за раздражения слизистой оболочки желудка введенным рН-зондом ее кислотность отклоняется от истинной величины, поэтому начинать измерения рекомендуется не ранее, чем через 15 минут после введения рН-зонда.

ГЛАВА 4.

Современные рН-зонды для внутрижелудочной рН-метрии

4.1 Общие характеристики зондов для внутрижелудочной рН-метрии

Важнейшим элементом любого прибора для проведения внутрижелудочной рН-метрии являются рН-метрические зонды, преобразующие электрохимическую характеристику среды – кислотность (активность ионов водорода H^+) – в электрический потенциал между измерительным электродом (датчиком) и электродом сравнения.

Основные требования, которым должны удовлетворять рН-зонды для внутрижелудочной рН-метрии, следующие:

- обеспечение точности и диапазона измерения рН, необходимых для функциональных гастроэнтерологических исследований;
- длительная надежная работа в крайне агрессивной среде ЖКТ;
- устойчивость рН-зондов к многократной стерилизации;
- безопасность пациента во время рН-метрии;
- безопасность медицинского персонала при подготовке рН-зондов к работе;
- правильное сочетание упругости-гибкости для введения рН-зонда в нужный отдел ЖКТ и пластичности для хорошей переносимости его пациентом и обеспечения физиологических условий при измерении кислотности;
- приемлемое отношение цены рН-зонда к ресурсу работы.

Многолетний опыт создания и эксплуатации рН-зондов, как в нашей стране, так и за рубежом привел в итоге к примерно схожей конструкции многоразовых рН-зондов. Это рН-зонд из тонкой пластиковой трубы, на которой располагаются сурьмяные измерительные элементы, а электрод сравнения – накожный хлорсеребряный (Г.А. Яковлев, 1995, 2003). Схема измерения внутрижелудочного рН таким рН-зондом показана на рис. 4.1.

В России рН-зонды выпускаются Научно-производственным предприятием «Исток-Система» (г. Фрязино, Московская обл.). Главным конструктором всех выпускаемых рН-зондов является Заслуженный изобретатель РФ Г.А. Яковлев.

Рис. 4.1. Схема измерения внутрижелудочного pH:

1 – измерительный сурьмяный электрод; 2 – накожный электрод сравнения

Точности и диапазон измерения pH-зондов

В pH-метрии верхних отделов ЖКТ погрешность измерения кислотности должна быть порядка 0,2 ед. pH в диапазоне примерно от 1 до 9 pH. Возможно, это слишком высокая точность для верхней части диапазона pH, однако клинических исследований, на основании которых можно было бы снизить эти требования, не проводилось. Поэтому отечественные pH-зонды и ацидогастрометры традиционно выпускаются с учетом указанных требований.

На рис. 4.2 приведена усредненная электрохимическая характеристика pH-зонда с накожным

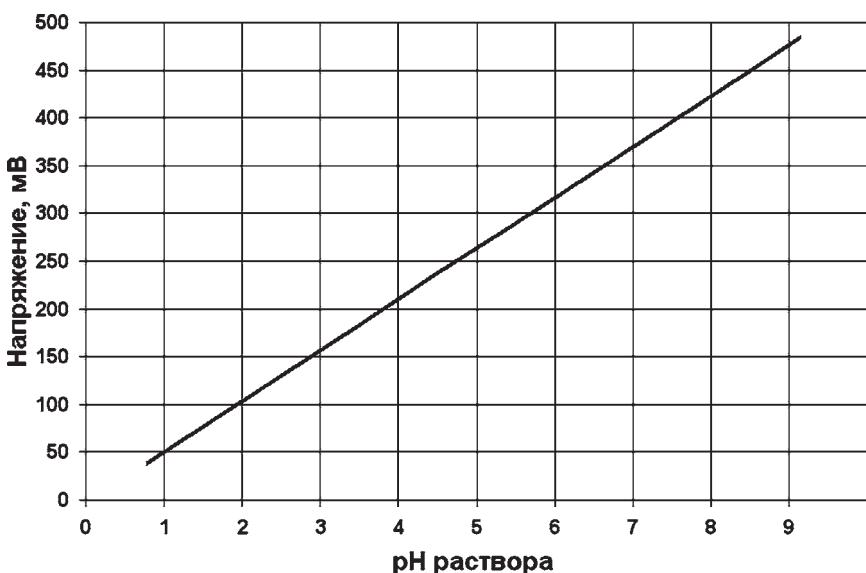
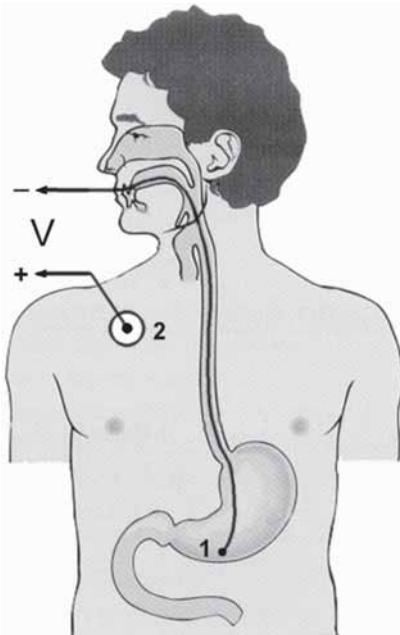


Рис. 4.2. Усредненная электрохимическая характеристика pH-зонда с накожным электродом сравнения при температуре 37°C

зонда с накожным электродом сравнения, то есть зависимость электрического потенциала между измерительным электродом и электродом сравнения от рН раствора при температуре 37°C (Г.А. Яковлев, 1995). По этой усредненной характеристике можно проводить пересчет измеренных напряжений в величины pH. Однако при таком пересчете абсолютная погрешность определения pH будет составлять ±0,5 ед. pH (ТУ 9441-003-13306657-2003). Эта ошибка связана с неодинакостью и нестабильностью характеристик pH-зондов.

Кроме того, необходимо учитывать, что электрохимическая характеристика pH-зонда зависит от температуры раствора. По данным Е.Ю. Линара (1964), при изменении температуры раствора с 37 до 25°C электрохимическая характеристика pH-зонда с сурьмяными электродами смещается на 0,3–0,8 ед. pH. Более того, при температуре 25°C она становится немонотонной в диапазоне pH = 1–1,5, что делает pH-зонд неработоспособным в этом диапазоне pH.

Для уменьшения ошибок определения pH в ацидогастрометрах предусматривается процедура, так называемой, калибровки (точнее сказать, градуировки) по буферным растворам с точно известными величинами pH при температуре 37°C. Температура буферных растворов при калибровке выбирается равной температуре тела человека, чтобы исключить ошибки, связанные с температурной зависимостью параметров сурьмяных измерительных электродов.

Для калибровки ацидогастрометров подходят буферные растворы (рабочие эталоны) 2-го или 3-го разряда, которые при постоянной температуре стабильно сохраняют собственные значения pH в пределах ±0,01 или ±0,03 ед. pH соответственно. Такие растворы могут быть легко приготовлены из имеющихся в продаже стандарт-титров для приготовления рабочих эталонов pH. Стандарт-титр обычно представляет собой порошок в герметичной емкости, который нужно растворить в 1 л дистиллированной воды. При этом получается буферный раствор (рабочий эталон) с известным значением pH.

Для ацидогастрометров используют четыре буферных раствора, которые при температуре 25°C имеют pH = 1,65, 4,01, 6,86 и 9,18, а при температуре 37°C pH = 1,65, 4,02, 6,83 и 9,07 (ГОСТ 8.134–98). В метрологии принято буферные растворы называть по их номиналу при 25°C. Поэтому указанные буферные растворы называются соответственно: «1,65», «4,01», «6,86» и «9,18». В настоящее время прорабатывается вариант калибровки ацидогастрометров по двум буферным растворам «4,01» и «9,18».

Процесс калибровки состоит в измерении показаний pH-зонда при погружении его в буферный раствор, нагретый до 37°C, с точно известным значением pH при этой температуре. По этим замерам усредненная электрохимическая характеристика (рис. 4.2), которая хранится в памяти ацидогастрометра, корректируется для каждого измерительного датчика данного pH-зонда. Использование откорректированной электрохимической характеристики умень-

шает абсолютную погрешность измерения pH до $\pm 0,2$ ед. pH (Г.А. Яковлев, 1995, 2004).

Однако при этом возникает проблема качественных буферных растворов. Если прибор откалибровать по недостаточно качественным буферным растворам, то точность измерения pH при такой «калибровке» может ухудшиться. В крайней ситуации, если pH буферного раствора очень сильно отклонится от номинала, то напряжение на pH-зонде выйдет за установленные пределы, ацидогастрометр остановит процесс калибровки и pH-метрию провести будет невозможно. При этом не всегда сразу понятно, что явилось причиной остановки работы: плохие буферные растворы, выработка ресурса у pH-зонда или сбой в работе электронного блока ацидогастрометра.

Проблема качественных буферных растворов реально существует. За рубежом фирмы-производители ацидогастрометров решают эту проблему, самостоятельно изготавливая и поставляя буферные растворы. В России изготовитель ацидогастрометров, НПП «Исток-Система», отслеживает качество стандарт-титров разных производителей, отказываясь от поставщиков при ухудшении качества их продукции.

4.2. Типы pH-зондов и их применение в составе различных ацидогастрометров

В настоящее время выпускаются три основных вида pH-зондов с накожным хлорсеребряным электродом сравнения (А.Г. Михеев, Г.А. Яковлев, 2002):

- пероральные (для кратковременных исследований);
- трансназальные (для суточных исследований);
- эндоскопические (для эндоскопических исследований).

Внешний вид и конструкции pH-зондов показаны на рис. 4.3–4.6.

Основные технические характеристики pH-зондов с хлорсеребряным накожным электродом сравнения приведены в табл. 4.1.

Указанный в табл. 4.1 ресурс работы – это гарантированный ресурс. Однако ресурсные испытания и практический опыт эксплуатации во многих ЛПУ показывают, что при правильном аккуратном обращении и соблюдении рекомендаций произво-



Рис. 4.3. Общий вид перорального pH-зонда

Таблица 4.1

Основные характеристики рН-зондов

Параметр	Вид рН-зонда		
	Пероральный	Трансназальный	Эндоскопический
Число измерительных электродов	2–5	2–3	1
Тип измерительного электрода	кольцевой	кольцевой	торцевой или кольцевой
Наружный диаметр рН-зонда, мм (не более)	4,2	2,2	2,4 или 1,8
Длина рН-зонда, мм	1850	1850	2000
Время одного цикла измерения, ч	3	24	0,5
Ресурс (число циклов измерения), не менее	100 по 3 часа	30 по 24 часа	150

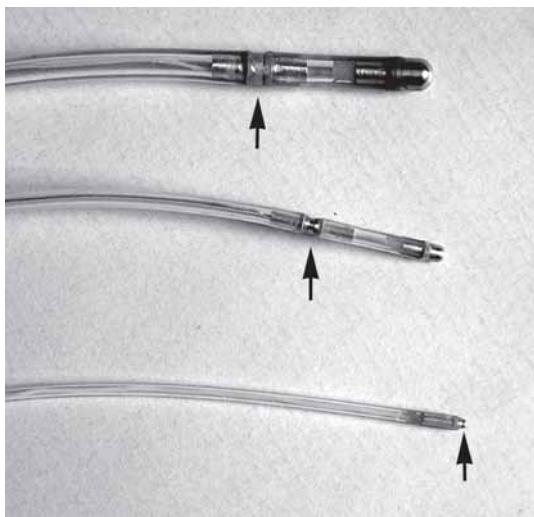


Рис. 4.4. Дистальные измерительные электроды рН-зондов. Сверху вниз: пероральный рН-зонд, трансназальный рН-зонд, эндоскопический рН-зонд. Стрелки указывают на сурьмянные измерительные электроды

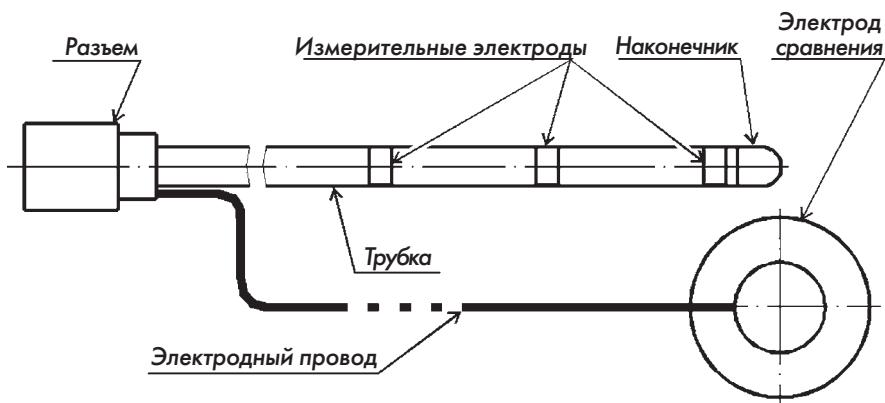


Рис. 4.5. Конструкция многоэлектродного рН-зонда

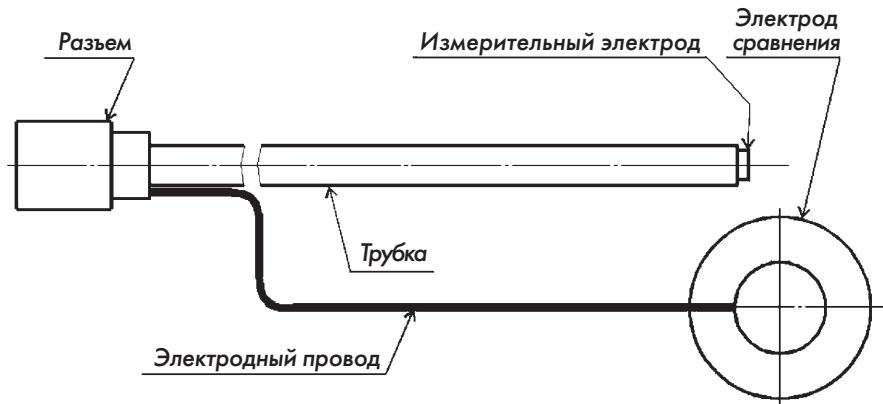


Рис. 4.6. Конструкция эндоскопического pH-зонда

дителя реальный срок службы, например, пероральных pH-зондов достигает 1,5–2 лет и более, а ресурс – не менее 150–200 циклов измерения.

Для взрослых пациентов и для детей различных возрастных групп выпускаются 11 типов пероральных pH-зондов (табл. 4.2), 10 типов трансназальных pH-зондов (табл. 4.3) и 2 типа эндоскопических pH-зондов (табл. 4.4).

Пероральные pH-зонды вводят в ЖКТ пациента через рот. Пероральные pH-зонды могут применяться совместно с современными ацидогастрометрами:

Таблица 4.2
Типы пероральных pH-зондов с накожным электродом сравнения

Тип pH-зонда	Возраст пациента, лет	Кол-во измерительных электродов	Расстояние между измерительными электродами, мм	
			1-м и 2-м	2-м и 3-м
Г5*)	старше 15	5	50	120
Г3	старше 15	3	120	120
Г3-Д1	от 1 до 6	3	50	50
Г3-Д2	от 7 до 11	3	70	70
Г3-Д3	от 12 до 14	3	90	90
Г3-Д4	старше 14	3	110	110
Г2	старше 15	2	120	–
Г2-Д1	от 1 до 6	2	50	–
Г2-Д2	от 7 до 11	2	70	–
Г2-Д3	от 12 до 14	2	90	–
Г2-Д4	старше 14	2	110	–

*) Расстояние между 3-м и 4-м измерительными электродами pH-зонда Г5 составляет 120 мм, между 4-м и 5-м – 50 мм.

Таблица 4.3

Типы трансназальных рН-зондов с накожным электродом сравнения

ТипрН-зонда	Возраст пациента, лет	Кол-воизмерительныхэлектродов	Расстояниемеждуизмерительными электродами,мм	
			1-ми2-м	2-ми3-м
Г3-24	старше 15	3	120	120
Г3-Д1-24	от 1 до 6	3	50	50
Г3-Д2-24	от 7 до 11	3	70	70
Г3-Д3-24	от 12 до 14	3	90	90
Г3-Д4-24	старше 14	3	110	110
Г2-24	старше 15	2	120	120
Г2-Д1-24	от 1 до 6	2	50	50
Г2-Д2-24	от 7 до 11	2	70	70
Г2-Д3-24	от 12 до 14	2	90	90
Г2-Д4-24	старше 14	2	110	110

Таблица 4.4

Типы эндоскопических рН-зондов

ТипрН-зонда	Кол-воизмерительныхэлектродов	Наружный диаметр,мм
Г1-Э	1	2,4
Г1-ДЭ	1	1,8

«Гастроскан-5М» и «АГМ-03», а также с ранее выпускавшимися: «Гастроскан», «Гастроскан-5», «Гастротест», «Гастротест-МК-90», АГМ-01, АГМИ-01.

Трансназальный рН-зонд вводят в ЖКТ пациента через нос.

Трансназальные рН-зонды в основном предназначены для суточной внутрижелудочной рН-метрии в составе приборов «Гастроскан-24», «Гастроскан-ЭКГ», «Гастроскан-ГЭМ» но могут использоваться и для кратковременной рН-метрии совместно с ацидогастрометрами «АГМ-03» и «Гастроскан-5М».

Эндоскопический рН-зонд вводят в ЖКТ пациента через биопсийный канал эндоскопа. Эндоскопические рН-зонды используют совместно с ацидогастрометром «АГМ-03» или «АГМ-01».

Все перечисленные типы пероральных, трансназальных и эндоскопических рН-зондов с накожным хлорсеребряным электродом сравнения прошли токсикологические и сертификационные испытания и разрешены к серийному производству и применению в медицинской практике Минздравом и Госстандартом РФ.

4.3. Работа с рН-зондами

Работа с рН-зондами состоит из следующих этапов (А.Г. Михеев, Г.А. Яковлев, 2002):

- подготовка рН-зонда к работе;
- калибровка рН-метрического прибора с данным рН-зондом;
- проведение измерений рН;

Рис. 4.7. Очистка полости накожного электрода от загустевшей электродной пасты

- обработка pH-зонда после исследования;
- хранение.

4.3.1. Подготовка pH-зонда к работе

Подготовка pH-зонда к работе состоит из двух основных процессов: подготовки («размачивания»)

накожного хлорсеребряного электрода и подготовки рабочей части с измерительными сурьяными электродами.

Подготовка накожного электрода. В случае нового pH-зонда необходимо сначала снять с фланца накожного электрода крышку. Электрод при этом держится за корпус. Для облегчения снятия крышка слегка поворачивается относительно оси корпуса электрода. Удалить с помощью пластиковой палочки и бязи загустевшую электродную пасту из полости электрода (рис. 4.7). Затем рабочую полость электрода сравнения надо заполнить свежей электродной пастой (рис. 4.8) и надеть на фланец электрода пластиковую крышку. После этого следует провести выдержку в течение 48 часов. Затем снять крышку и, если паста загустела, то удалить загустевшую пасту и нанести свежую. Не допускается нанесение свежей пасты на слой загустевшей. При регулярных измерениях (2–5 раз в неделю) пасту в полости электрода сравнения необходимо менять ежедневно или после каждого проведенного измерения. В случае длительных перерывов в работе (больше 1–2 недель) необходимо провести подготовку электрода сравнения так же, как и в случае нового pH-зонда.

Перед этапом калибровки (измерения) необходимо уложить в полость электрода сравнения пропитанную свежей электродной пастой поролоновую прокладку. Для этого поролоновая про-



Рис. 4.8. Заполнение рабочей полости накожного электрода свежей электродной пастой



Рис. 4.9. Укладка поролоновой прокладки, пропитанной электродной пастой

кладка смачивается дистиллированной водой, вода выдавливается бязью, прокладка кладется в бюкс с пастой и несколько раз сдавливается палочкой для лучшей пропитки. Свежий слой пасты вводится в полость электрода и туда кладется пропитанная пастой прокладка (рис. 4.9). Только после этого электрод сравнения готов к дальнейшей работе.

Подготовка рабочей части рН-

зонда. На рабочей части рН-зонда находятся измерительные электроды, изготовленные из сурьмы – очень хрупкого металла. Эти электроды требует бережного обращения, исключающего удары и сильные сжатия.

Рабочая часть рН-зонда, помещаемая в ЖКТ, после распаковки нового рН-зонда и после каждого исследования должна промываться и проходить стерилизацию.

Промывание производится теплой водой при помощи пропитанного мылом поролона (рис.4.10). После ополаскивания рабочая часть рН-зонда осушается x/б тканью.

Для стерилизации рабочая часть рН-зонда помещается в контейнер для стерилизации (рис. 4.11), в который наливается стерилизующее средство. В качестве раствора для стерилизации рН-зондов можно применять 6% раствор перекиси водорода. Продолжительность стерилизации в этом растворе составляет 6 часов.

В настоящее время существует большое количество новых стерилизующих средств. Одно из наиболее удобных для стерилизации рН-зондов – это «Клиндезин-Окси». Главное его достоинство – это короткое



Рис. 4.10. Промывание рабочей части рН-зонда

Рис. 4.11. Стерилизация рабочей части pH-зонда в контейнере

время стерилизации – 60 мин при комнатной температуре 20°С. Ресурсные испытания, проведенные НПП «Исток-Система», подтвердили устойчивость самих pH-зондов к воздействию средства «Клиндезин-Окси» в течение установленного ресурса работы (табл. 4.1).

После стерилизации рабочую часть pH-зонда необходимо отмыть от остатков стерилизационного средства, погрузив её в стерильную воду на 10 минут. Затем рабочая часть pH-зонда высушивается с помощью стерильных тканевых салфеток, а после этого выдерживается на воздухе в течение 15 часов.

Если поверхности сурьмяных измерительных электродов окислились и потемнели, то перед калибровкой pH-метрического прибора эти электроды необходимо зачистить ластиком (рис. 4.12). Выполнять эту операцию нужно легкими касательными движениями. Затем протереть электроды и рабочую часть полимерной оболочки pH-зонда мягкой х/б тканью, смоченной 70% раствором этилового спирта, не прилагая чрезмерных усилий (рис. 4.13).

После всех операций pH-зонд готов к калибровке ацидогастрометра.



Рис. 4.12. Зачистка ластиком поверхности измерительных электродов



Рис. 4.13. Протирка pH-зонда х/б тканью, смоченной 70% раствором этилового спирта



Рис. 4.14. Термостатированное приспособление для калибровки с пробирками

4.3.2. Калибровка pH-метрического прибора с pH-зондом

Калибровку pH-метрического прибора рекомендуется проводить непосредственно перед измерением внутрижелудочной кислотности. При калибровке берется pH-зонд, которым будет проводиться исследование. Буферные растворы подогреваются до температуры $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$. Калибровка в буферных растворах при комнатной температуре не допустима, т.к. увеличивает погрешность измерения pH. Буферные растворы можно подогреть, например, в термостатированном приспособлении (рис. 4.14), поставляемом вместе с ацидо-гастрометрами, путем добавления горячей воды в термос приспособления.

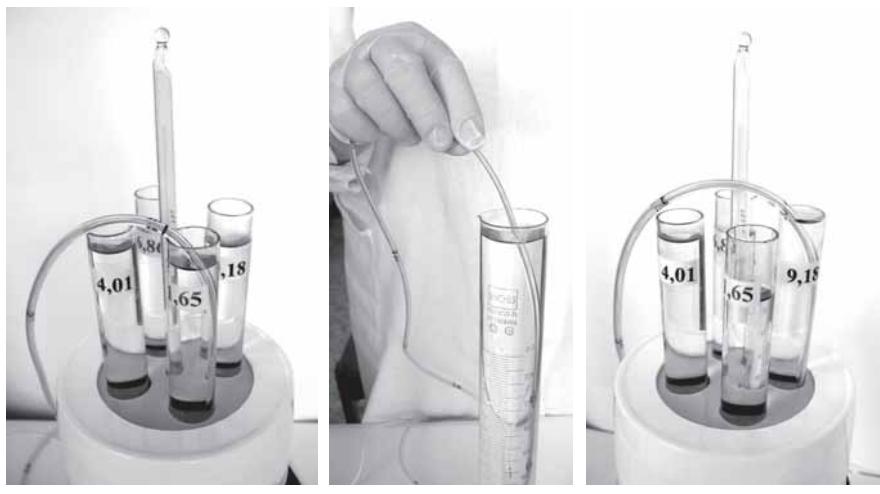


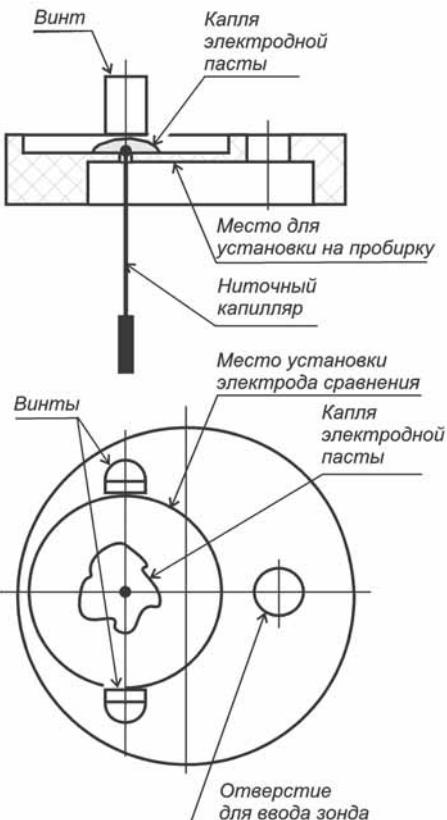
Рис. 4.15. Технологический прогон измерительных электродов:
а – погружение в буферный раствор “1,65”; б – промывание в дистиллированной воде; в – погружение в буферный раствор “9,18”

Рис. 4.16. Конструкция калибровочной насадки

Перед началом калибровки необходимо провести технологический прогон измерительных электродов pH-зонда для стабилизации их характеристик. Для этого необходимо погрузить рабочую часть pH зонда с измерительными электродами на 1–2 минуты в наиболее кислый буферный раствор, используемый для калибровки, например, буферный раствор «1,65» (рис. 4.15, а). Затем промыть рабочую часть pH-зонда путем погружения в дистиллированную воду (рис. 4.15, б), осушить х/б тканью и погрузить в наименее кислый буферный раствор, например, в «9,18» (рис. 4.15, в) на 1–2 минуты. После чего необходимо снова промыть рабочую часть pH-зонда в воде, осушить её и снова погрузить в раствор «1,65» (рис. 4.15, а) на 1–2 минуты, промыть и осушить. На этом технологический прогон измерительных электродов pH-зонда заканчивается.

После технологического прогона производится сама калибровка pH-метрического прибора. Для обеспечения одновременного контакта измерительных электродов и накожного электрода сравнения pH-зонда с буферным раствором, находящимся в пробирке, применяется калибровочная насадка (рис. 4.16). Сначала необходимо смочить весь ниточный капилляр калибровочной насадки дистиллированной водой (рис. 4.17, а) и нанести каплю электродной пасты на выступающий кончик капилляра со стороны установки электрода сравнения (рис. 4.17, б). После этого подготовленный к работе электрод сравнения необходимо установить (рис. 4.18) и закрепить на насадке винтами.

Далее насадка устанавливается на пробирку с первым, самым кислым буферным раствором. При установке насадки на пробирку с буферным раствором и опускании в раствор ниточного капилляра с грузиком следует кисточкой смочить ниточный капилляр этим буферным раствором по всей длине от



**а****б**

Рис. 4.17. Смачивание ниточного капилляра (а) и нанесение электродной пасты на насадку (б)



Рис. 4.18. Установка электрода сравнения на насадку

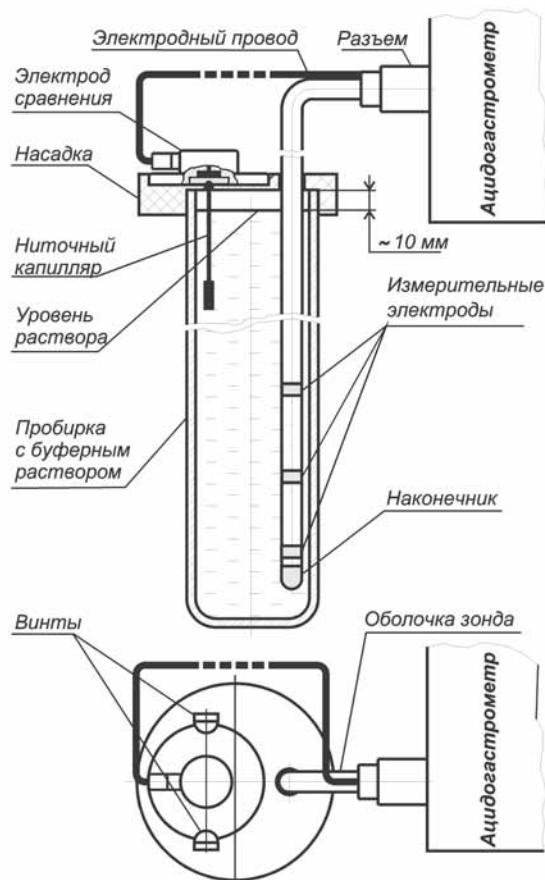


торца углубления в насадке до грузика 1–2 раза. После установки насадки на пробирку необходимо ввести в пробирку через отверстие в насадке рабочую часть рН-зонда с измерительными электродами, погрузив все измерительные электроды в раствор (рис. 4.19, 4.20). При погружении рабочей части рН-зонда в буферный раствор необходимо проектировать, чтобы расстояние между верхним краем пробирки и уровнем буферного раствора в пробирке не превышало 10–12 мм. Если это расстояние превышает указанную величину необходимо добавить в пробирку буферный раствор.

Затем рН-зонд подключается к прибору и начинается процесс калибровки в соответствии с инструкциями, ко-

Рис. 4.20. рН-зонд, насадка и пробирки с буферными растворами при калибровке

Рис. 4.19. Схема установки pH-зонда и насадки с ниточным капилляром на пробирке с буферным раствором при калибровке ацидогастрометра



торые появляются на индикаторе прибора или мониторе ПК. Прибор сам определяет длительность калибровки, сам обрабатывает и запоминает результаты, сообщает об успешности калибровки в данном буферном растворе и о необходимости перейти к калибровке в следующем буферном растворе.

После калибровки в первом буферном растворе следует снять насадку вместе с рабочей частью pH-зонда с пробирки и промыть рабочую часть зонда и ниточный капилляр погружением в дистиллированную воду (рис. 4.21, а). В процессе погружения в воду ниточный капилляр следует промывать по всей его длине водой с помощью кисточки. После промывания необходимо вынуть рабочую часть зонда и ниточный капилляр из воды и просушить х/б тканью (рис. 4.21, б).

Затем следует повторить все операции калибровки, включая операции промывки и осушения, во всех остальных буферных растворах в порядке возрастания pH: от буферных растворов с меньшими значениями pH к буферным растворам с большими значениями pH.

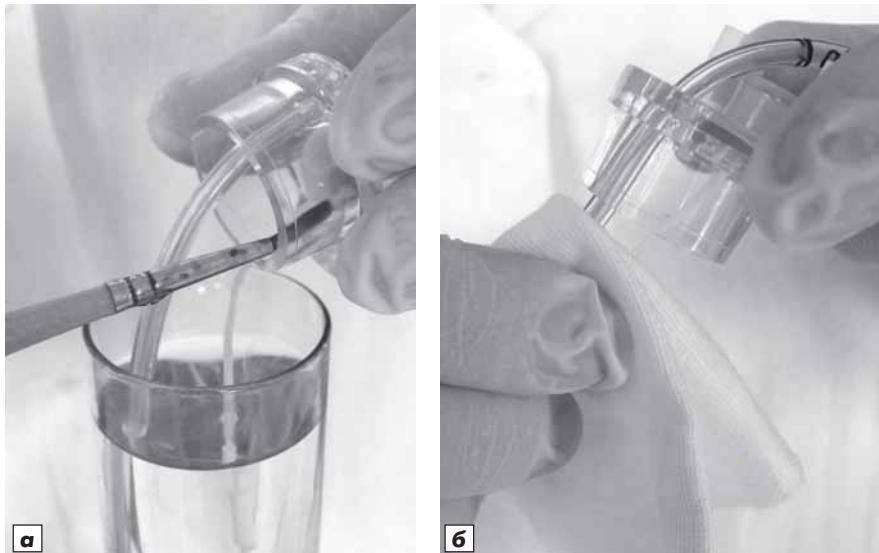


Рис. 4.21. Промывка рабочей части рН-зонда и ниточного капилляра насадки (а) водой после калибровки в каждом буферном растворе и их осушение (б)

После окончания процесса калибровки рН-метрического прибора необходимо снять накожный электрод сравнения рН-зонда с насадки, повернув винты в нужное положение.

Насадка после калибровки промывается водой для удаления остатков пасты с её поверхности. До следующего цикла калибровки насадка не нужна.

4.3.3. Проведение измерений рН

Крепление накожного электрода сравнения к коже. Эта операция зависит от того, какое исследование планируется проводить: кратковременное (до 3 часов), в том числе эндоскопическое, или длительное (до 24 часов и более). При кратковременной рН-метрии пациент находится в относительном покое, поэтому не требуется особой прочности при креплении накожного электрода. Кроме того, при кратковременной рН-метрии результаты измерения рН сразу показываются на индикаторе регистратора или экране ПК, поэтому медперсонал может быстро заметить случайное нарушение контакта и может оперативно восстановить его, не прерывая исследования. При длительной рН-метрии пациент свободно двигается, поэтому крепление накожного электрода должно быть гораздо надежнее. Кроме того, необходимо принять дополнительные меры, чтобы электродная паста не высохла во время исследования.

Кратковременное исследование. Если измерение внутрижелудочного рН проводится сразу после калибровки ацидогастрометра, то достаточно добавить

Рис. 4.22. Добавление с помощью пластиковой палочки пасты в полость электрода сравнения

с помощью пластиковой палочки пасту в полость электрода сравнения (рис. 4.22) и дополнительно пропитать поролоновую прокладку, лежащую в полости, путем нажатия на нее несколько раз заостренным концом пластиковой палочки. Если исследование проводится на следующий день после калибровки, то

пасту в накожном электроде нужно заменить на свежую (рис. 4.7–4.9).

В случае кратковременной pH-метрии (и эндоскопической pH-метрии) электрод сравнения крепится на запястье пациента (рис. 4.23). Для этого кожа запястья протирается 70% этиловым спиртом. Непосредственное место наложения электрода смачивания пастой. На это место устанавливается накожный электрод и фиксируется при помощи ремня. Необходимо контролировать, чтобы в месте крепления электрода не было повреждений кожи, ранок, царапин и т.д. Фланец электрода должен плотно, без зазора, прилегать к коже. При отсутствии ремня для крепления электрода можно использовать бинт или пластырь.

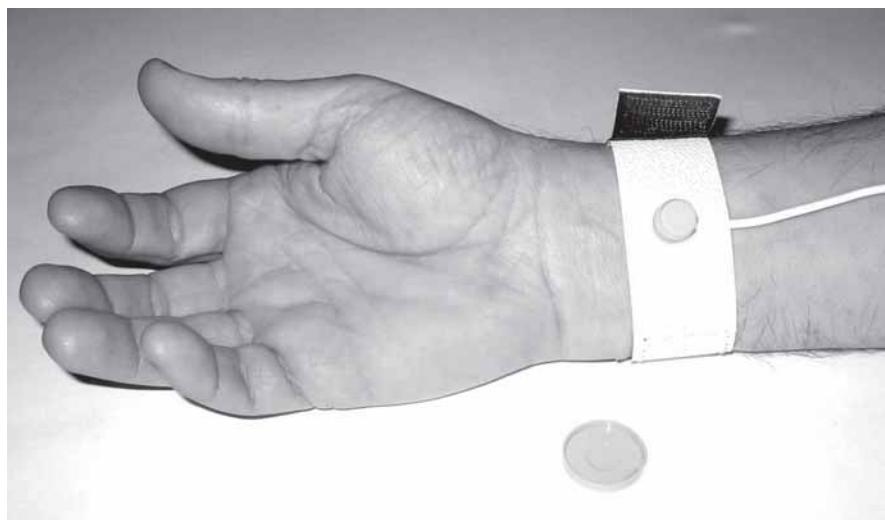


Рис. 4.23. Крепление электрода сравнения на запястье пациента

Длительное исследование. В случае суточной рН-метрии накожный электрод сравнения трансназального рН-зонда обычно крепят под левой или правой ключицей. Если в этой области имеются волосы, то их необходимо сбрить, а затем протереть эту область 70% этиловым спиртом.

Накожный электрод при длительной рН-метрии крепится к коже с помощью двухстороннего лейкопластиря в форме кольца. Для этого выполняются следующие операции. Поролоновая прокладка удаляется из полости электрода и помещается в бокс с пастой. Фланец накожного электрода протирается х/б тканью, смоченной 70% этиловым спиртом (рис. 4.24, а). При этом не следует дотрагиваться до электродной пасты в полости электрода. Снимается защитное пластиковое (или бумажное) кольцо с одной стороны двухстороннего кольцевого пластиря (рис. 4.24, б), и пластирь липкой стороной приклеивается к фланцу электрода соосно его центру (рис. 4.24, в). Затем в полость электрода сравнения снова укладывается пропитанная пастой поролоновая прокладка

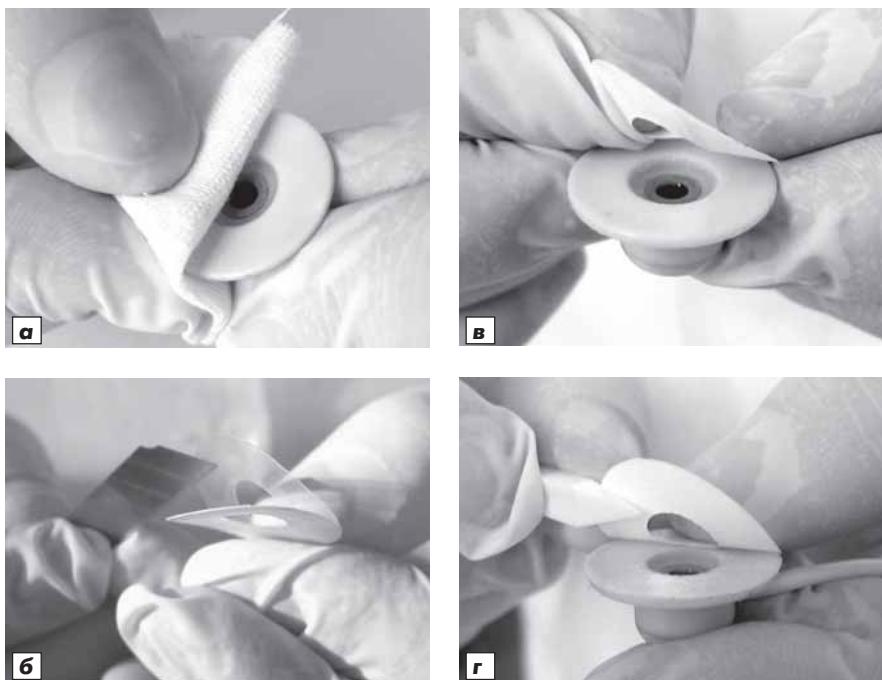


Рис. 4.24. Подготовка электрода сравнения к креплению на коже пациента при суточной рН-метрии:

а – протирание фланца 70% этиловым спиртом; б – снятие защитного кольца с одной стороны двухстороннего кольцевого пластиря; в – наклеивание пластиря на фланец электрода; г – снятие защитного кольца со второй стороны кольцевого пластиря

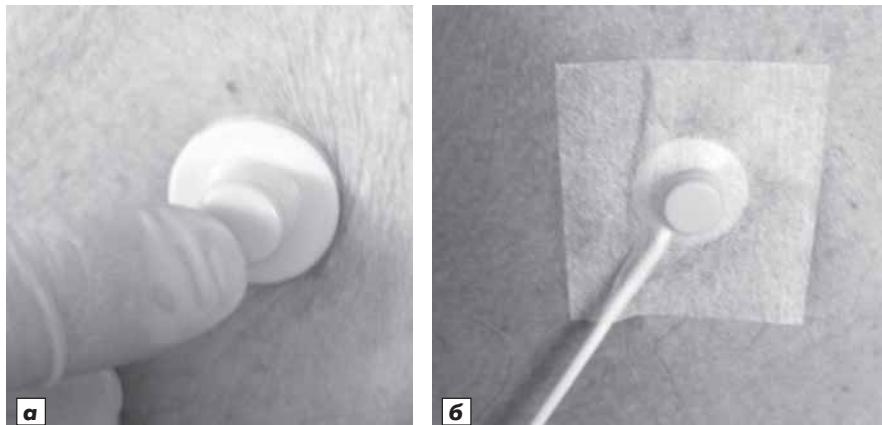


Рис. 4.25. Крепление электрода сравнения на коже пациента присутчной pH-метрии:
а – приклеивание электрода плотным прижатием; б – дополнительная фиксация и электрода и электродного провода пластирем с отверстием

(рис. 4.9). Полость должна быть полностью заполнена пастой. Аккуратно снимается защитное пластиковое кольцо со второй стороны кольцевого пластиря на фланце электрода сравнения (рис. 4.24, г). Электрод приклеивается на подготовленный участок кожи пациента путем плотного прижатия (рис. 4.25, а). Фланец электрода сравнения должен быть плотно, без зазоров приклеен к коже. При этом паста не должна попасть между пластирем и кожей. Сверху на электрод сравнения, часть электродного провода и кожу наклеивается квадратный односторонний пластирь с отверстием (рис. 4.25, б). Этот пластирь обеспечивает дополнительное механическое крепление и дополнительную герметизацию полости электрода от воздуха, предохраняя электродную пасту от высыхания в процессе исследования.

Введение рабочей части pH-зонда с измерительными электродами

При кратковременных исследованиях обычно используют пероральные pH-зонды. Рабочая часть такого pH-зонда вводится в ЖКТ через рот (рис. 4.26).

При суточной pH-метрии используют трансназальные pH-зонды, рабочая часть которых вводится в ЖКТ через нос (рис. 4.27, а). Поскольку при суточной pH-метрии пациенту разрешается свободно двигаться, то чтобы надежно зафиксировать pH-зонд, рабочая часть его после введения заводится за ухо пациента и дополнительно крепится пластирем (рис. 4.27, б).

Введение рабочей части pH-зонда производят медленно, ориентируясь на метки на рабочей части, указывающие на расстояние до дистального конца pH-зонда. Контроль правильности расположения электродов в ЖКТ контролиру-

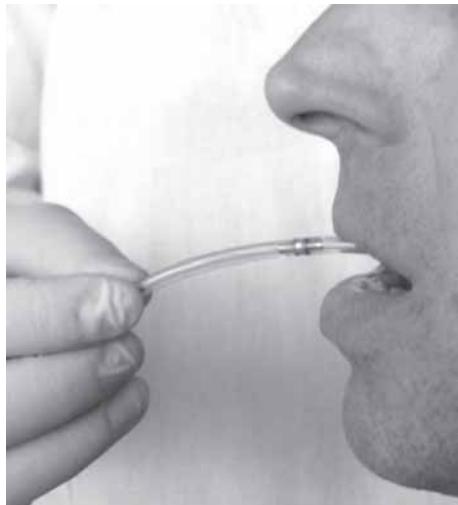


Рис. 4.26. Введение рабочей части перорального рН-зонда в ЖКТ пациента при кратковременной рН-метрии



Рис. 4.27. Введение рабочей части трансназального рН-зонда в ЖКТ пациента при суточной рН-метрии (а) и его крепление (б)

ется с помощью рентгена или УЗИ. При некотором опыте медперсонал может при вводе контролировать положение электродов в ЖКТ, ориентируясь на текущие величины рН, которые показываются на регистрирующем блоке ацидо-гастрометра.

4.3.4. Обработка pH-зонда после исследования

После проведения внутрижелудочной pH-метрии pH-зонд отсоединяют от ацидогастрометра. Рабочую часть извлекают из ЖКТ пациента (или из биопсийного канала эндоскопа в случае эндоскопической pH-метрии). Электрод сравнения снимается с кожи пациента. Из полости электрода сравнения изымается пропитанная пастой поролоновая прокладка. Эта поролоновая прокладка промывается водой, дезинфицируется 70% раствором этилового спирта. После высыхания спирта прокладка смачивается дистиллированной водой, вода выдавливается $\times/б$ тканью и прокладка кладется в бюкс с электродной пастой для дальнейшего использования. Рабочая часть pH-зонда тщательно промывается в теплой воде с мылом при помощи губки (без абразивного слоя!) (рис. 4.10) и просушивается $\times/б$ тканью. С фланца накожного электрода удаляется кольцо из лейкопластиря. Электроднодная паста удаляется из полости накожного электрода. Электрод протирается $\times/б$ тканью, не царапая токосъемную поверхность. Фланец накожного электрода протирается 70% раствором этилового спирта, полость электрода заполняется свежей пастой, и электрод закрывается пластиковой крышкой.

Рабочая часть pH-зонда, помещаемая в ЖКТ, после промывания стерилизуется (п. 4.3.1).

4.3.5. Хранение pH-зондов и примерный график работы с pH-зондами

В перерывах между исследованиями pH-зонды лучше хранить в подвешенном виде, чтобы не допускать скручивания полимерной оболочки рабочей части pH-зонда. В качестве варианта, можно использовать стойку для хранения pH-зондов (рис. 4.28, б). Разъем pH-зонда фиксируется в пазу верхнего диска стойки, а рабочие концы pH-зондов входят в отверстия нижнего диска стойки. Электрод сравнения, закрытый пластиковой крышкой, также кладется на нижний диск стойки (4.28, а).



Рис. 4.28. Стойка для хранения pH-зондов:

а – нижний диск стойки и электроды pH-зонда; б – общий вид

Таблица 4.5

**Примерный график работы с пероральными рН-зондами
(1 вариант – ежедневные исследования)**

9.00–9.30	Подготовка измерительных электродов рН-зонда, электрода сравнения, термостатированного устройства для калибровки и буферных растворов.
9.30–12.30	Проведение калибровки рН-метрического прибора. Проведение рН-метрических исследований.
12.30–18.30	Промывка рабочей части рН-зонда. Обработка электрода сравнения и подготовка его к следующему дню измерений. Стерилизация рабочей части рН-зонда в течение 6 часов и промывка в воде.
18.30–9.00	Высушивание рабочей части рН-зонда (в течение 14,5 часов).

Таблица 4.6

**Примерный график работы с пероральными рН-зондами
(2 вариант – исследования через сутки)**

1-й день	
9.00–9.30	Подготовка измерительных электродов рН-зонда, его электрода сравнения, термостатированного устройства для калибровки и буферных растворов.
9.30–12.30	Проведение калибровки рН-метрического прибора. Проведение рН-метрических исследований.
с 12.30	Промывка рабочей части рН-зонда. Обработка электрода сравнения и подготовка его к следующим исследованиям.
2-й день	
9.00–15.00	Стерилизация рабочей части рН-зонда в течение 6 часов и промывка в воде.
с 15.00	Высушивание рабочей части рН-зонда (не менее 15 часов).

Таблица 4.7

**Примерный график работы с трансназальными рН-зондами
при суточных исследованиях**

1-й день	
9.00–9.30	Подготовка измерительных электродов рН-зонда, его электрода сравнения, термостатированного устройства для калибровки и буферных растворов. Проведение калибровки ацидогастромонитора.
с 9.30	Проведение исследований.
2-й день	
9.30–10.30	Промывка рабочей части рН-зонда. Обработка электрода сравнения и подготовка его к следующему исследованию.
10.30–16.30	Стерилизация рабочей части рН-зонда и промывка в воде.
с 16.00	Высушивание рабочей части рН-зонда (не менее 15 часов).

В табл. 4.5 и 4.6 расписаны возможные варианты работы с пероральными рН-зондами с накожным электродом сравнения при стерилизации в 6% растворе перекиси водорода.

При работе с трансназальными рН-зондами, используемыми для суточного мониторирования с ацидогастромонитором «Гастроскан-24» или гастрокардиомонитором «Гастроскан-ЭКГ», можно применять график работы, приведенный в табл. 4.7.

ГЛАВА 5.

Современные ацидогастрометры

5.1. Семейство приборов для внутрижелудочной рН-метрии

В настоящее время ведущим отечественным разработчиком и производителем приборов для внутрижелудочной рН-метрии является Научно-производственное предприятие «Исток-Система» (г. Фрязино, Московская обл.). Предприятие выпускает семейство ацидогастрометров и ацидогастромониторов (М.М. Трифонов, 2003), большинство из которых объединено общей торговой маркой «Гастроскан®». Главным конструктором приборов является лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники Л.Е. Мишулин.

Каждый из выпускаемых типов ацидогастрометров имеет свою область применения, специализацию в соответствии с основным медицинским использованием. Например, для эндоскопической рН-метрии наиболее удобен недорогой микропроцессорный прибор «АГМ-03». Для массовых скрининговых исследований в поликлиниках и больницах целесообразно использовать стационарный компьютерный прибор «Гастроскан-5М». Для суточной рН-метрии в условиях стационара лучше всего подходит «Гастроскан-24». Для дифференциальной диагностики кардиальных и гастро-энтерологических заболеваний незаменим «Гастроскан-ЭКГ», а для исследования моторики ЖКТ – «Гастроскан-ГЭМ». Вместе с тем каждый из приборов имеет определенную универсальность и может в некоторых медицинских применениях частично заменить другой прибор семейства. Сравнение основных технических характеристик ацидогастрометров дано в табл. 5.1.

Крупные гастроэнтерологические центры обычно оснащаются несколькими разными ацидогастрометрами, чтобы обеспечить более широкий спектр диагностических исследований, основанных на рН-метрии. Этому способствует то, что к одному персональному компьютеру можно подсоединить несколько типов компьютерных приборов. При этом база данных (БД «Гастроэнтерология») является единой для всех приборов.

Таблица 5.1
Основные технические характеристикицифогастрометров

Характеристика	Тип прибора			
	«ДМ-03»	«Гастроскан-5М»	«Гастроскан-24»	«Гастроскан-ЭКТ»
Наличие в составе прибора ПКи базы данных «Астроантропология»	нет	да	да	да
Диапазон измерений, ед.рН			1,1÷9,2	
Среднеквадратичная погрешность измерения прибора, ед.рН	0,2			
Максимальное время непрерывного исследования пациента, ч	3	3,5	24	24
Минимальная дискретность измерений рН, с	1	1	1	1,3
Максимальное количество одновременно исследуемых пациентов	1	5	1	1
Максимальное количество измерительных электродов на рН-зонде	5	5	3	3
Изотип регистрирующего блока	стационарный	ночной	ночный	ночный
Источник питания	50 Гц 220 В, 20 Вт	аккумулятор АА 2 шт.	аккумулятор АА 4 шт.	аккумулятор АА 4 шт.
Масса регистрирующего блока, кг	1,1	1	0,35	0,65
Габаритные размеры регистрирующего блока (без ПК), мм	205×160×105	260×248×71	84×160×37	115×165×38
Дополнительные диагностические функции	–	–	–	ЭКГ
				электрогастро-энтэрография

5.2. Ацидогастрометр микропроцессорный «АГМ-03»

Ацидогастрометр микропроцессорный «АГМ-03» (Л.Е. Мишулин и др., 2000, 2001) – недорогой прибор широкого применения. Благодаря встроенной микро-ЭВМ и развитой системы меню и подсказок, выводимых на индикатор, он не только измеряет кислотность в различных отделах ЖКТ и отображает результаты на индикаторе, но и направляет действия медицинского персонала. Нажатием клавиши можно записывать в память прибора измеряемые величины pH (до 9-и раз).

Ацидогастрометр «АГМ-03» (рис. 5.1) состоит из измерительного блока в компактном пластмассовом корпусе и pH-зонда, подключаемого к измерительному блоку непосредственно или через кабель-удлинитель. Могут использоваться pH-зонды с числом измерительных электродов от 1 до 5. Одноэлектродные pH-зонды используются для эндоскопической pH-метрии. Многоэлектродные pH-зонды (чаще всего 3-х электродные) используются для функциональных исследований. Прибор комплектуется всеми устройствами и принадлежностями, необходимыми для калибровки по буферным растворам. Прибор питается от электросети 220 В, 50 Гц. Калибровочные характеристики pH-зондов после калибровки хранятся в энергонезависимой памяти и сохраняются при выключении сетевого питания.

Вся информация отображается на жидкокристаллическом дисплее. Для ввода данных используется кнопочная пленочная клавиатура. Лицевая панель прибора «АГМ-03» показана на рис. 5.2.

В «АГМ-03» имеются следующие режимы работы:

«Установка параметров» – задание типа pH-зонда и количества измерительных электродов;

«Калибровка» – калибровка прибора совместно с pH-зондом в буферных растворах;

«Обследование пациента» – измерение кислотности у пациента и просмотр результатов измерений;

«Тестирование прибора» – проверка работоспособности измерительного блока прибора;

«Измерение напряжения» – измерение и индикация напряжения на измерительных элек-



Рис. 5.1. Ацидогастрометр микропроцессорный «АГМ-03»



Рис. 5.2. Лицевая панель прибора «АГМ-03»

тродах рН-зонда. Этот режим используется в сложных случаях, когда возникают сомнения в возможности дальнейшей эксплуатации рН-зондов.

«АГМ-03» предназначен для выполнения исследований, которые не требуют длительного времени измерения и больших объемов вычислений, а именно: для эндоскопической рН-метрии, экспресс рН-метрии и топографической экспресс рН-метрии. В то же время «АГМ-03» позволяет выполнять кратковременную рН-метрию, включая стимулированную, осущес-

твлять оценку действия антацидных лекарственных препаратов, проводить лекарственные пробы.

5.3. Компьютерный стационарный ацидогастрометр «Гастроскан-5М»

Прибор «Гастроскан-5М» предназначен для функциональных исследований кислотопродуцирующей и кислотонейтрализующих функций желудка и двенадцатиперстной кишки (Л.Е. Мишулин, М.М. Трифонов, 2000). Общий вид прибора приведен на рис. 5.3.

Центральный элемент прибора – микропроцессорный преобразователь, который собирает информацию от подключенных к нему рН-зондов и передает её в ПК. Структурная схема прибора представлена на рис. 5.4. рН-зонд при калибровке подключается к разъему, установленному на микропроцессорном преобразователе и опускается в пробирки, находящиеся в приспособлении для калибровки. Во время исследования рН-зонд подключается к разъему, установленному рядом с местом для пациента. Важнейшая часть прибора – специальное программное обеспечение (ПО), устанавливаемое на ПК. Это ПО управляет работой всего компьютерного комплекса, дает подсказки медицинскому персоналу, обрабатывает получаемую информацию, хранит её в базе данных, выводит на принтер. ПО может работать на ПК под управлением ОС Windows 98 или Windows XP. ПО имеет развитую систему справок, как это принято в современных программах.



Рис. 5.3. "Гастроскан-5М" – компьютерный прибор для рН-метрии и диагностики состояния верхних отделов ЖКТ

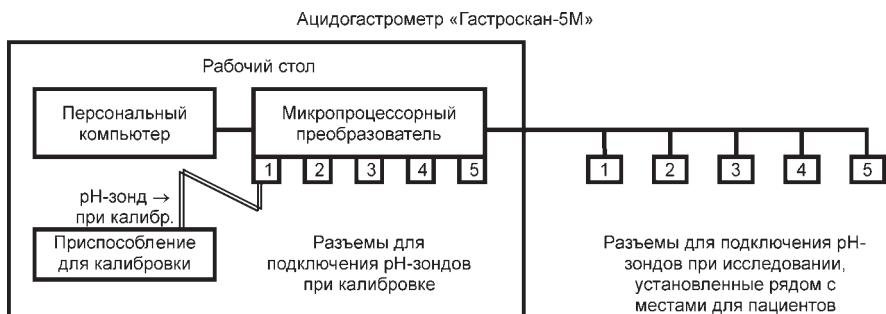


Рис. 5.4. Структурная схема прибора "Гастроскан-5М"

В приборе реализованы два режима калибровки: традиционный – по четырем (<«1,65», «4,01», «6,86» и «9,18»>) и новый – по двум (<«4,01» и «9,18»>) буферным растворам.

Одновременно могут исследоваться до пяти пациентов. Рекомендуемая схема расположения прибора и мест для пациентов показана на рис. 5.5.

Обычно используются 3-х или 5-и электродные pH-зонды. Измерения pH проводятся с интервалом 1 с и сразу же выводятся на экран монитора (рис. 5.6). Так что врач может принимать решение о режиме дальнейшего исследования каждого пациента с учетом получаемых результатов. Это особенно важно при индивидуальном подборе лекарственной терапии.

Наличие в составе прибора персонального компьютера существенно расширяет функциональные возможности прибора. Результаты исследования представ-

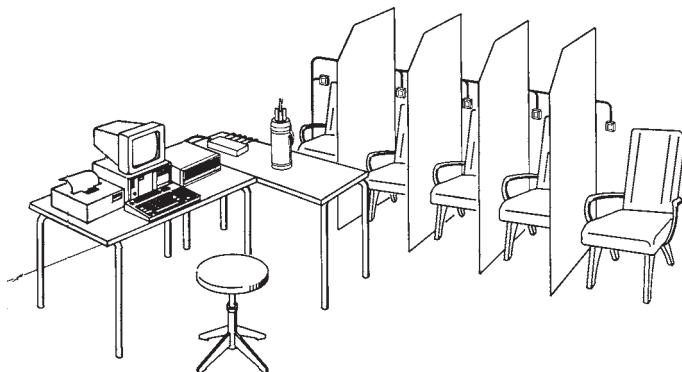


Рис. 5.5. Рекомендуемая схема размещения пациентов и прибора "Гастроскан-5М"

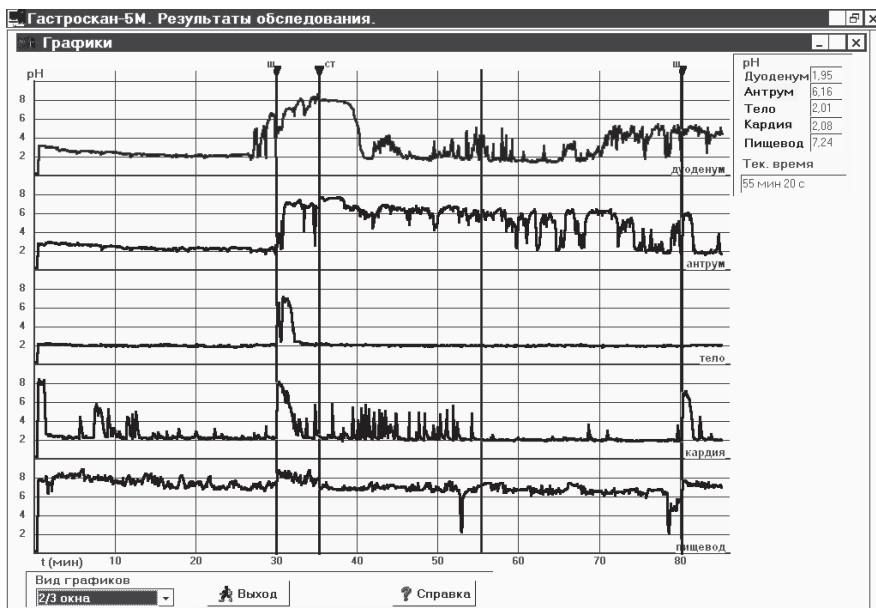


Рис. 5.6. Пример pH-грамм, получаемых на экране прибора "Гастроскан-5М"

ляются на экране монитора в удобной форме, хранятся в базе данных, доступны детальному анализу после завершения исследования. Имеется автоматический режим исследования, в котором после ряда стандартных функциональных тестов, прибор выдает заключение о состоянии исследуемых отделов ЖКТ.

В приборе четыре основных режима выполнения исследований: автоматический, свободный, базальный и подбора антацидных препаратов. Общая схе-

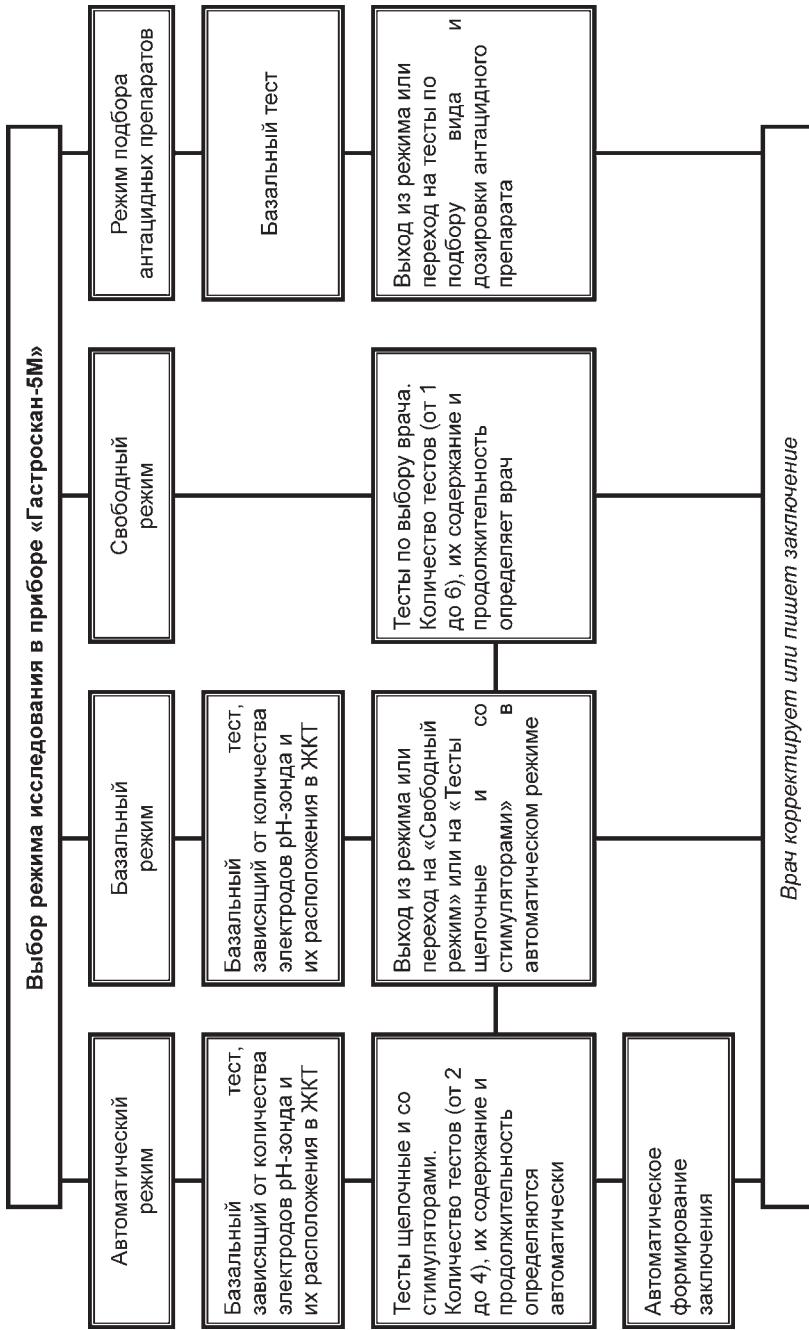


Рис. 5.7. Общая схема вариантов и режимов исследований на приборе «Гастроскан-5М»

ма режимов исследований дана на рис. 5.7. При автоматическом режиме ведения исследования последовательность действий определяется прибором. Прибор предусматривает использование следующих стимуляторов: пентагастрина, гистамина, инсулина и атропина. Выбор стимулятора, а также выбор режима исследования осуществляется врачом.

При исследовании в базальном режиме длительность теста (30 или 40 минут) зависит от варианта установки рН-зонда в ЖКТ. По окончании базального режима врачу предлагается выбрать или переход на свободный режим исследования, или на тесты со стимуляторами в автоматическом режиме.

Порядок проведения автоматического режима зависит от варианта установки измерительных электродов рН-зонда в ЖКТ пациента. «Гастроскан-5М», основываясь на данных пациента и учитывая результаты измерений кислотности, рассчитывает дозировку и определяет момент ввода стимулятора. Например, если один из электродов рН-зонда находится в теле желудка (ТЖ), то прибор выполнит следующее исследование.

- 1-й тест. Базальный тест. Продолжительность 30 минут. Если суммарное время, в течение которого кислотность в теле желудка менее 4 единиц рН более половины общей продолжительности теста (15-и минут), то выполняется 2-ой тест, иначе – 3-ий.
- 2-й тест. Базальный щелочной. Перед началом этого теста пациенту вводится перорально раствор 0,5 г бикарбоната натрия в 30 мл воды. Продолжительность определяется временем возвращения значений рН в ТЖ к базальным. Но не менее 5 и не более 25 минут.
- 3-й тест. Стимулированный. В соответствии с выбранным врачом стимулятором прибор рассчитывает его дозировку. Продолжительность теста зависит от типа стимулятора. Тест заканчивается при достижении максимально (минимально) допустимых значений рН в ТЖ или по прошествии 2 часов, если стимулятор – инсулин, или 40 минут – при остальных стимуляторах.
- 4-й тест. Стимулированный щелочной. Перед началом теста пациенту вторично водится раствор бикарбоната натрия. Продолжительность теста определяется временем возвращения рН в теле желудка к значениям, предшествующим введению раствора, но не менее 5 и не более 25 минут.

Режим подбора антацидных препаратов начинается с базального теста, по результатам которого назначается антацидный препарат. Ход дальнейшего исследования определяется прибором в зависимости от реакции пациента на выбранный антацидный препарат.

При автоматическом режиме исследования прибор выдает заключение и рекомендации по медикаментозному лечению пациента. Заключение и рекомендации по лечению, подготовленные прибором, носят предварительный характер и предназначены только для врача, который и принимает окончательное решение.

Рис. 5.8. Окно на экране ПК, с помощью которого задается распределение pH-зондов по рабочим местам и сменам

В свободном режиме исследования допускается проведение от одного до шести тестов. Количество тестов, их содержание, длительность выполнения определяется врачом. Общее время обследования не более 3 часов 25 минут. Заключение и рекомендации по лечению по результатам исследования готовят сам врач.

С помощью ацидогастрометра «ГастроScan-5M» возможно исследование ВО ЖКТ одновременно до 5 пациентов. При использовании прибора в две смены, за один день может быть обследовано до 10 пациентов. Поэтому до начала исследований необходимо провести подготовку необходимого количества pH-зондов. Работа с прибором начинается с распределения pH-зондов по рабочим местам. На рис. 5.8 представлено окно на экране ПК, с помощью которого задается распределение pH-зондов по рабочим местам и сменам. Номера рабочих мест, большие 10, обозначают, что исследования будут выполняться во вторую смену. Технологические аспекты подготовки pH-зондов к исследованию изложены в предыдущей главе, посвященной pH-зондам. На рис. 5.9 изображено окно, посредством которого задаются параметры калибровки прибора с данным pH-зондом.

По завершении процедуры калибровки на данном рабочем месте можно начинать исследование пациента. На первом этапе заполняется паспорт пациента, в который, кроме ФИО, номера медицинской карты, возраста, веса, основного и дополн-

№ места	Заводской номер	Тип зонда
1	1111	pH-зонд Г 02
2	2222	pH-зонд Г 03
3	3333	pH-зонд Г 05
4	4444	pH-зонд Г 03
5	5555	pH-зонд Г 05
11		
12	2211	pH-зонд Г 05
13		
14		
15		

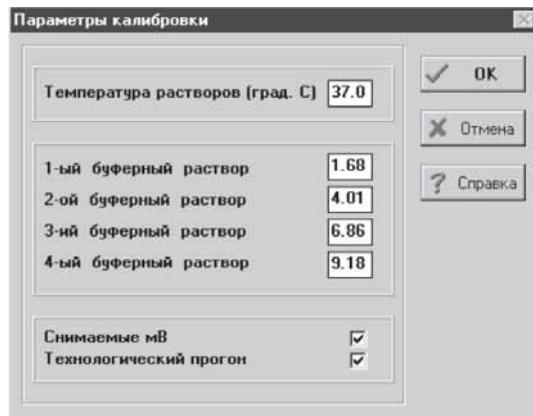


Рис. 5.9. Окно на экране ПК, посредством которого задаются параметры калибровки прибора с данным pH-зондом

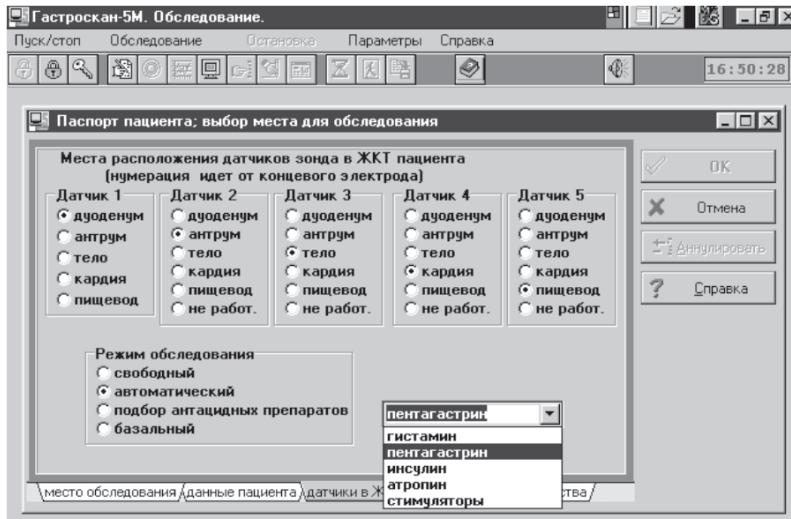


Рис. 5.10. Окно заполнения паспорта пациента: отделы ЖКТ, в которых расположены датчики, режим исследования, выбор стимулятора

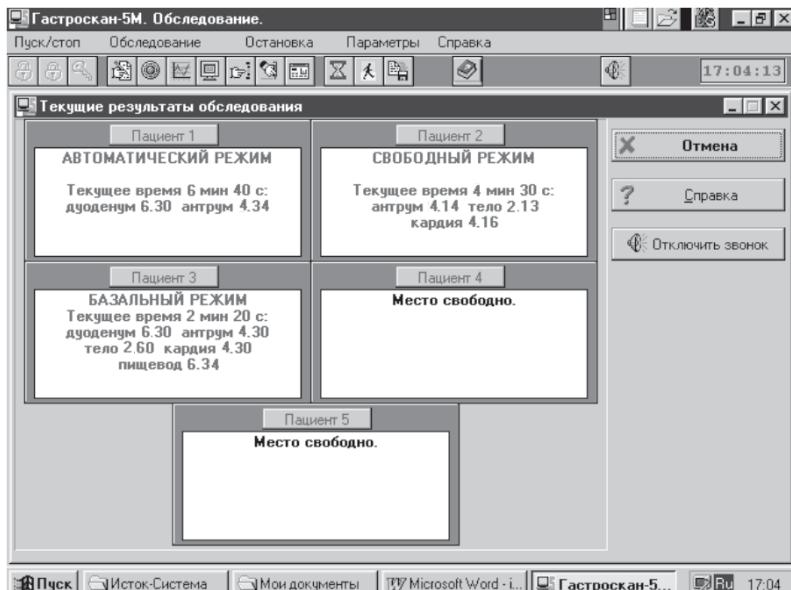


Рис. 5.11. Окно на экране ПК с информацией о ситуации на пяти местах прибора "Гастроскан-5М" с указанием режима исследования, текущего времени исследования у каждого пациента, текущих значений рН в отделах ЖКТ

нительного диагноза, лекарственных препаратов, также заносится информация, характеризующая конкретное исследование: режим исследования, отделы ЖКТ, в которых будут размещены измерительные электроды pH-зонда, стимулятор, если он применяется и т.д. (рис. 5.10).

Подготовленному к исследованию пациенту нужно правильно установить pH-зонд. После этого на компьютере запускается исследование одного пациента, и медицинский персонал может заниматься другим пациентом. На экран компьютера выводится информация о ситуации на всех пяти местах (рис. 5.11). Во время исследования возможен просмотр текущих величин кислотности в исследуемых отделах ЖКТ пациентов, как в цифровом виде (рис. 5.11), так и в виде графиков (рис. 5.6). После окончания отдельных тестов или всего исследования, с целью привлечения внимания медицинского персонала, на экране компьютера начинает мигать яркое прямоугольное окно с соответствующей информацией и подается звуковой сигнал. После окончания исследования паспорт пациента, результаты измерений, заключение, рекомендации по медикаментозному лечению, а также комментарии медицинского персонала записываются в базу данных «Гастроэнтерология» для хранения и дальнейшей обработки.

5.4. Математический анализ компьютерных pH-грамм при кратковременной pH-метрии

В кратковременной pH-метрии, которая выполняется с помощью прибора «Гастроскан-5М», есть общепринятые подходы к анализу pH-грамм, но в деталях алгоритмы разных авторов несколько отличаются. Из-за этого медицинские исследования разных авторов не всегда сопоставимы. В настоящем разделе дано математическое описание параметров, используемых при анализе pH-грамм, предложенное в работе Н.Я. Мальковой-Хаимовой, А.Г. Михеева и др. (2004) и частично реализованных в приборе «Гастроскан-5М».

Кратковременная pH-метрия верхних отделов ЖКТ, как правило, включает исследование базальной и стимулированной кислотности, а также проведение различных тестов (щелочного, атропинового, кислотного, лекарственного и т.д.) на фоне базальной и/или стимулированной секреции (БС и/или СС).

Исследование кислотности обычно проводится одновременно в нескольких отделах ЖКТ (до пяти): в пищеводе, кардиальном отделе желудка (КОЖ), в теле желудка (ТЖ), в антравальном отделе желудка (АОЖ) и в двенадцатиперстной кишке (ДПК).

Типовое исследование ЖКТ состоит во введении тестового препарата в момент $t_{введ}$ на фоне некоторого стационарного состояния кислотности в ЖКТ. Стилизованная ожидаемая картина изменений pH при таком исследовании представлена на рис. 5.12, где 1 – установленвшееся состояние перед введением препарата; 2 – задержка от введения препарата до начала реакции организма; 3 – изменение pH, связанное с действием препарата; 4 – установив-

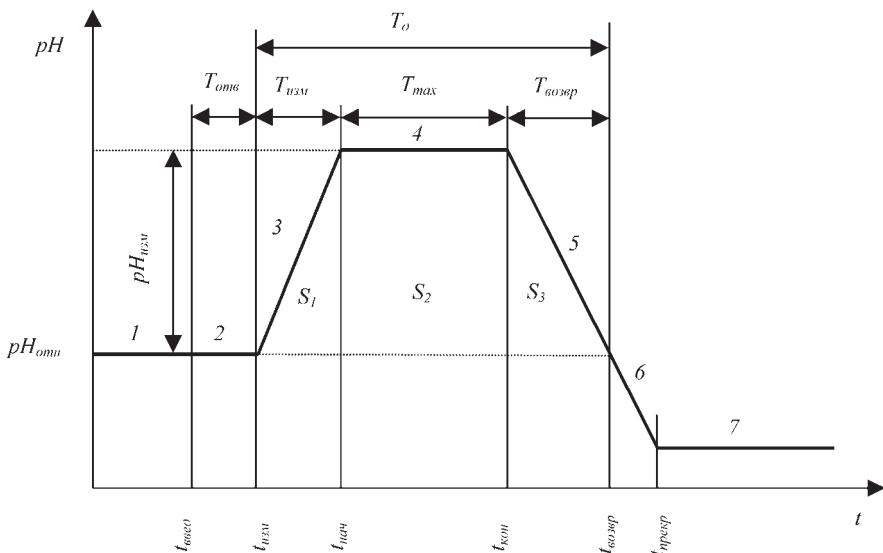


Рис. 5.12. Стилизованная pH-грамма в виде трапециевидной кусочно-линейной функции

шееся состояние под действием препарата; 5, 6 – постепенное прекращение действия препарата (наличие двух участков обусловлено тем, что после прекращения действия препарата, уровень pH-граммы может быть как ниже, так и выше исходного установившегося уровня pH); 7 – установившееся состояние после прекращения действия препарата.

Представленная стилизованная картина обычно совмещается со случайными флюктуациями pH, которые иногда полностью скрывают отклик организма на введение препарата. Пример реальной pH-граммы при щелочном teste и аппроксимирующей функции представлен на рис. 5.13.

Решение о том, есть ли отклик на введение препарата, должен принимать врач, анализирующий pH-грамму. Он же должен субъективно расставить на pH-грамме моменты времени, соответствующие переходам между участками 2 – 7. Определенные врачом моменты времени: $t_{изм}$, $t_{нач}$, $t_{кон}$, $t_{возр}$, $t_{прекр}$ используются в дальнейшем анализе pH-грамм. Существует алгоритм автоматического нахождения этих моментов времени, основанный на аппроксимации pH-граммы трапециевидной кусочно-линейной функцией методом наименьших квадратов (Б.В. Ракитин, А.Б. Ракитин, 2004).

Применяются следующие параметры (рис. 5.12):

Время до начала ответа на введение препарата $T_{отв}$ (синонимы – время отклика, латентный период) – время от момента введения препарата $t_{введ}$ до

момента начала изменения кислотности по сравнению с её исходной величиной перед введением препарата $t_{изм}$. Под исходной величиной понимается средняя величина pH на участке длительностью 5 мин, определенном непосредственно перед введением препарата.

Время до достижения максимального повышения/понижения кислотности $T_{изм}$ – это время от момента $t_{изм}$ начала изменения усредненного уровня кислотности до момента $t_{нач}$, в который достигается максимальная/минимальная величина усредненного уровня кислотности.

Длительность максимального повышения/понижения кислотности T_{max} – это время от момента $t_{нач}$ начала достижения максимальной/минимальной величины усредненного уровня кислотности, в результате действия препарата, до момента $t_{кон}$, в который начинается понижение/повышение усредненного уровня кислотности.

Время возвращения от максимального повышения/понижения кислотности к исходному уровню $T_{возвр}$ – это время от момента $t_{кон}$, в который начинается понижение/повышение усредненного уровня кислотности до момента $t_{возвр}$ возвращения усредненного уровня кислотности к исходному уровню.

Если pH не возвращается к исходному уровню, то величина $T_{возвр}$ не существует.

Время действия препарата T_d – это время от момента $t_{изм}$ начала изменения усредненного уровня кислотности, возникшей вследствие введения препарата в момент времени $t_{введ}$ до момента $t_{возвр}$ её возвращения к исходному уровню.

Если уровень pH не возвращается к исходному уровню, то время действия препарата T_d определяется до момента $t_{прекр}$, когда pH в среднем престает изменяться.

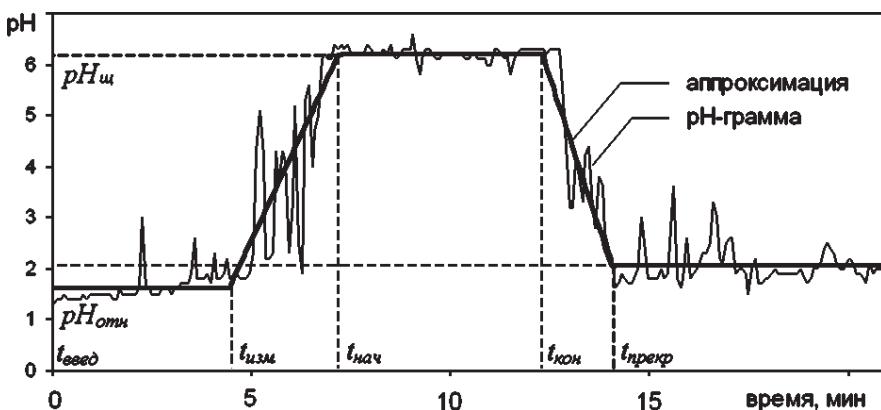


Рис. 5.13. Пример pH-граммы и аппроксимирующей функции при щелочном teste

Щелочное время (синонимы – время ощелачивания, время защелачивания, время ощелачивающего действия препарата) $T_{щ} = T_d$ – применяется, как правило, при проведении щелочного теста.

Скорость изменения кислотности после введения препарата $V_{изм\ рН}$ – тангенс угла наклона рН-граммы на участке 3 (рис. 5.12).

Скорость возвращения кислотности после прекращения действия препарата $V_{возвр\ рН}$ – тангенс угла наклона рН-граммы на участке 5 (рис. 5.12). При щелочном teste этот параметр называется: **Темп секреции водородных ионов – ТСВИ**.

Величина изменения кислотности в результате введения препарата $pH_{изм}$ – см. рис. 5.12.

Максимальное повышение рН при проведении щелочного теста $\Delta pH_{щ} = pH_{изм}$.

Максимальный рН при проведении щелочного теста $pH_{щ}$. Рассчитывается как среднее значение рН на 5-минутном интервале сразу после $t_{нач}$.

Параметры $\Delta pH_{щ}$ и $pH_{щ}$ определяются для всех отделов ЖКТ кроме пищевода на фоне как БС, так и СС.

Индекс агрессивности среды базальный ИАС_{баз}. Рассчитывается как среднеквадратичная величина значений рН для базального времени от начала проведения исследования за вычетом первых нескольких минут, необходимых для прекращения повышенного кислотовыделения, связанного с механическим раздражением желудка, вызванным введением рН-зонда, до момента проведения какого-либо теста или до начала исследования стимулированной кислотности.

Индекс агрессивности среды стимулированный ИАС_{стим}. Рассчитывается как среднеквадратичная величина значений рН для времени от момента введения стимулятора до момента проведения какого-либо теста.

Индексы ИАС_{баз} и ИАС_{стим} рассчитываются отдельно для всех отделов ЖКТ кроме пищевода.

Индекс агрессивности среды суммарный ИАС_{сум}. Рассчитывается только для пищевода как среднеквадратичная величина значений рН для всех точек рН-граммы в пищеводе.

Разброс рН базальный R_{баз}. Рассчитывается как среднеквадратичное отклонение значений рН для всех отделов ЖКТ кроме пищевода для того же периода времени, что и ИАС_{баз}.

Разброс рН стимулированный R_{стим}. Рассчитывается как среднеквадратичное отклонение значений рН для всех отделов ЖКТ кроме пищевода для того же периода времени, что и ИАС_{стим}.

Площадь достижения максимального повышения/понижения кислотности S₁. Это площадь между соответствующим участком рН-граммы (рис. 5.12) и уровнем $pH_{отн}$. Уровень $pH_{отн}$ рассчитывается как среднее значение рН на 5-

минутном интервале перед $t_{\text{введ}}$. При проведении щелочного теста S_1 – это площадь достижения ощелачивающего эффекта.

Площадь максимального повышения/понижения кислотности S_2 . Это площадь между соответствующим участком рН-граммы (рис. 5.12) и уровнем $\text{pH}_{\text{отн}}$

Площадь возвращения от максимального повышения/понижения кислотности S_3 . Это площадь между соответствующим участком рН-граммы (рис. 5.12) и уровнем $\text{pH}_{\text{отн}}^*$.

Площадь действия препарата $S_d = S_1 + S_2 + S_3$. В случае проведения щелочного теста используются термины: площадь ощелачивания, площадь защелачивания, общая площадь ощелачивания, щелочная площадь $S_{ш}$.

Площадь ощелачивающего действия препарата $S_{ощ} = S_2 + S_3$. (используется редко).

Суммарная площадь действия препарата $S_{д.сум}$. (используется редко). Это площадь под рН-граммой от $t_{\text{изм}}$ до $t_{\text{возвр}}$. Площадь рассчитывается от нулевого уровня рН.

Площади ($S_1, S_2, S_3, S_{д}, S_{ш}, S_{ощ}, S_{д.сум}$) могут вычисляться для всех отделов ЖКТ кроме пищевода на фоне как БС, так и СС.

Индекс ощелачивания $J_{ш} = S_{ш} / \text{pH}_{\text{отн}}$. Определяется для всех отделов ЖКТ кроме пищевода на фоне как БС, так и СС.

Индекс нейтрализации (сионим – индекс щелочной нейтрализации). Индекс нейтрализации – это отношение площади защелачивания в теле желудка к площади защелачивания в антравальном отделе желудка

$$I_{нейтр} = \frac{S_{ш, тела}}{S_{ш, антрула}}.$$

Кардиоэзофагеальный индекс КИ – отношение индексов агрессивности в кардиальном отделе желудка и в пищеводе

$$КИ = \frac{IAC_{кож}}{IAC_{пищ}}$$

Индекс кислотонейтрализации ИК – отношение индексов агрессивности в теле желудка и в антравальном отделе желудка

$$ИК = \frac{IAC_{тж}}{IAC_{аорж}}$$

Индекс дуоденальной ацидификации ИДА – отношение индексов агрессивности в антравальном отделе желудка и в двенадцатиперстной кишке

$$ИДА = \frac{IAC_{аорж}}{IAC_{дппк}}$$

Индексы КИ, ИК и ИДА вычисляются на фоне как БС, так и СС.

Дуоденогастральные рефлюксы – наличие щелочных пиков в антральном отделе желудка с $\Delta pH_u \geq 3$.

При дуоденогастральном рефлюксе в кислую среду желудка забрасывается щелочное содержимое 12-перстной кишки, которое перемешивается с содержимым желудка. Если забрасываются небольшие порции, то датчик рН в желудке показывает короткие щелочные пики и постепенное повышение среднего уровня рН. Для выявления и подсчета таких пиков на фоне значительных случайных флюктуаций рН в работах (Б.В. Ракитин, А.Б. Ракитин, 2002; Н.Я. Малькова-Хаймова, А.Г. Михеев и др., 2004) предлагается следующий подход.

Считается, что в рН-грамме обнаружен пик шириной ΔT , если функция $pH(t)$ отклоняется в этом интервале от скользящего среднего на заданную пороговую величину ΔpH . Причем этот временной интервал не должен превышать заданную предельную ширину пика T_m , то есть $\Delta T < T_m$. Временной интервал усреднения для скользящего среднего берется равным $5-10 T_m$.

Перечисленные параметры охватывают весь спектр параметров, встречающихся в научно-практических гастроэнтерологических публикациях и используемых в корреляционно-диагностических исследованиях заболеваний ЖКТ с помощью кратковременной рН-метрии.

5.5. Ацидогастромонитор «Гастроскан-24»

Ацидогастромонитор суточный носимый «Гастроскан-24» (Л.Е. Мишулин, М.М. Трифонов, 2000) предназначен для длительного (до 24 часов, а при использовании специальных методик – до 48 часов) исследования кислотности в трех зонах верхних отделов ЖКТ (рис. 5.14). Исследование проводится при помощи трансназального рН-зонда и автономного носимого регистрирующего блока. Результаты измерения рН после окончания исследования передаются в ПК. Прибор позволяет исследовать состояние верхних отделов ЖКТ, выявлять гастроэзофагеальные

и дуоденогастральные рефлюксы, оценивать влияние действия лекарственных препаратов, осуществлять их индивидуальный подбор и режим приема.

Во время исследования, с помощью клавиатуры регистрирующего блока, пациент



Рис. 5.14. "Гастроскан-24" – компьютерный прибор для суточного мониторинга рН

вводит данные о своем состоянии (боль, изжога, тошнота и др.) или действиях (еда, прием лекарственных препаратов, курение и т.п.). Эта информация и измеренные значения кислотности запоминаются в твердотельной памяти регистрирующего блока. Интервал измерений: 20 с, 15 с, 10 с, 5 с, 1 с – выбирается врачом перед исследованием. Текущие результаты измерения pH могут быть выведены на жидкокристаллический дисплей регистрирующего блока непосредственно во время исследования, либо просмотрены на экране монитора ПК после передачи данных в ПК.

Регистрирующий блок изготовлен в небольшом пластмассовом корпусе, на котором расположены: пленочная клавиатура, жидкокристаллический индикатор, разъем для подключения трансназального pH-зонда, разъем для подключения к ПК и отсек для элементов питания. Работа регистрирующего блока управляется специализированной микроЭВМ.

Электропитание регистрирующего блока осуществляется от двух никель-кадмийевых аккумуляторов VARTA AkkuPlus 5006 или им аналогичных. Для зарядки аккумуляторы извлекаются из корпуса. Зарядка проводится при помощи стандартного зарядного устройства, входящего в комплект поставки. Допускается использовать вместо аккумуляторных батарей высококачественные сухие батареи типа UM-3, AA, или R6. Полностью заряженные новые аккумуляторы позволяют проводить до 4-х суточных исследований. Нормальное напряжение аккумуляторов, используемых для работы регистрирующего блока, лежит в диапазоне 2,30 – 2,50 В. В случае уменьшения напряжения ниже 2,28 В перед запуском исследования (или ниже 2,22 В в процессе исследования) прибор предупреждает персонал о необходимости сменить или зарядить аккумуляторы. Предупреждение дается индикацией на дисплее регистрирующего блока и звуковым сигналом. Многолетний опыт эксплуатации прибора «Гастроскан-24» показывает, что использование недостаточно качественных батарей или неполностью заряженных аккумуляторов является довольно частой причиной досрочного прекращения исследования.

Как и у других ацидогастрометров, перед исследованием необходимо подготовить pH-зонд, выполнить калибровку прибора с данным pH-зондом, подготовить электрод сравнения pH-зонда и закрепить его на коже пациента, ввести рабочую часть pH-зонда в ЖКТ через нос и зафиксировать его на теле пациента. Эти процедуры подробно описаны в главах 3 и 4.

На рис. 5.15 показано закрепление регистрирующего блока на поясе пациента.

Перед исследованием на регистрирующем блоке необходимо задать код стандартного расположения измерительных электродов pH-зонда в ЖКТ пациента в соответствии с табл. 5.2. Анализ pH-грамм на ПК в дальнейшем будет проводится с учетом этого кода. Впрочем, на ПК можно в дальнейшем при необходимости изменить этот номер и даже установить нестандартное расположение pH-зонда. Например, все электроды – в пищеводе.



Рис. 5.15. Прибор “Гастроскан-24”, установленный на пациенте для проведения длительных (до 24-х часов) исследований рН

Во время суточных исследований пациент ведет обычный образ жизни: спит, ест, принимает лекарства и т.п. Эти события влияют на кислотность в ЖКТ и их необходимо учитывать при анализе рН-грамм. Пациент может вести дневник исследования и/или воспользоваться техническими возможностями прибора. Во время исследования клавиатура прибора позволяет вводить метки. Их может устанавливать сам пациент во время исследования. Если пациент этого не сделал, то медицинский персонал при обработке результатов исследования на ПК устанавливает метки на основе записей в дневнике пациента. Метки разделяются на два типа: точечные и интервальные (табл. 5.3). Точечные метки, условно, соответствуют одномоментным событиям, интервальные – событиям, протяженным во времени.

Поэтому ввод точечных меток производится однократным нажатием на соответствующую кнопку на лицевой панели регистрирующего блока, а интервальные – двукратным, в момент начала события и в момент его окончания.

По окончании исследования необходимо выключить регистрирующий блок, отсоединить pH-зонд, освободить пациента от pH-зонда и, подсоединив регистрирующий блок к компьютеру с помощью кабеля «RS-232», выполнить передачу записанных данных в ПК для дальнейшей их обработки и хранения.

Таблица 5.2

Стандартные положения рН-зонда в ЖКТ пациента

Код стандартного расположения рН-зонда	Разделы ЖКТ, в которых располагаются измерительные электроды (отмечены символом «+») при данном положении рН-зонда				
	двенадцатиперстная кишка	центральный отдел желудка	тело желудка	кардиальный отдел желудка	пищевод
1			+	+	+
2		+	+	+	
3	+	+	+		

В процессе обработке результатов исследования могут быть выполнены как ввод, так и редактирование меток. Кроме вышеперечисленных, врач может ввести метки «игнорирования интервала» и тогда данные исследования, находящиеся в пределах таких интервалов, будут игнорироваться во время анализа pH-грамм.

Программное обеспечение (ПО) прибора «Гастроискан-24», устанавливаемое на ПК, работает под управлением ОС Windows 98 или Windows XP. ПО обеспечивает функции хранения и индикации полученных pH-грамм. Пример индикации pH-граммы представлен на рис. 5.16. Кроме того ПО выполняет расчет следующих характеристик исследования:

**Таблица 5.3
Метки событий при суточной pH-метрии**

Кнопка	Событие	Типметки
Курение	Курение	Точечная
Лекарство	Прием лекарственных препаратов	Точечная
Пища	Прием пищи	Точечная
Лежа	Положение тела «лежка»	Интервальная
Сон	Сон	Интервальная
Тошнота	Тошнота	Интервальная
Голод	Голод	Интервальная
Боль	Боль	Интервальная
Изжога	Изжога	Интервальная

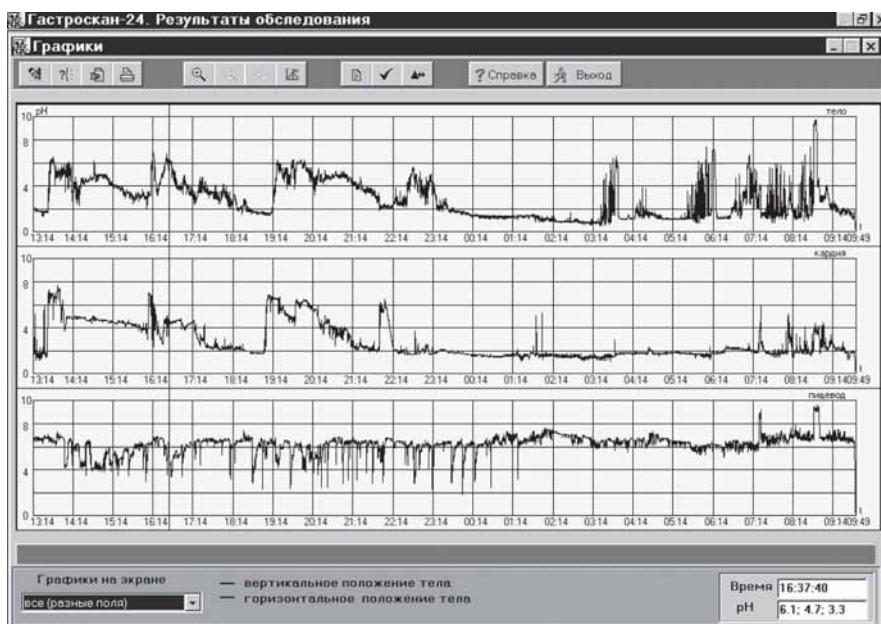


Рис. 5.16. Пример pH-грамм, получаемых на экране ПК прибора «Гастроискан-24»

Для всех отделов ЖКТ (пищевод, кардия, тело желудка, антрум и дуоденум) рассчитываются «общие» характеристики:

- максимальное, минимальное и среднее (среднеквадратичное) значение рН за заданный промежуток времени;
- время и процент времени с заданным диапазоном изменения рН;
- время и процент времени с рН меньше заданного.

Для пищевода, кроме «общих» характеристик, рассчитываются:

- составной показатель DeMeester;
- число эпизодов ГЭР;
- количество эпизодов ГЭР, длительностью более чем заданное время;
- длительность самого длительного ГЭР;
- пищеводный клиренс, равный отношению времени с $pH < 4$ к числу ГЭР, которые регистрировались в данный период (рассчитывается для положений «лёжа», «стоя» и за всё время исследования);
- рефлюкс-индекс, равный отношению числа ГЭР у пациента за данный отрезок времени к общему времени исследования (либо времени нахождения пациента в состоянии «стоя» или «лёжа»);
- индекс рефлюкса, равный отношению времени с $pH < 4$ к общему времени исследования (либо времени нахождения пациента в состоянии «стоя» или «лёжа»);
- время и процент времени с рН больше заданного;
- число эпизодов щелочного рефлюкса (ЩР);
- количество эпизодов ЩР, длительностью более чем заданное время;
- самый длительный ЩР;
- отношение средних величин рН в пищеводе к средним величинам рН в кардии.

Для кардиального отдела желудка, кроме «общих» характеристик, рассчитывается отношение средних величин рН в кардии к средним величинам рН в теле желудка.

Для тела желудка, кроме «общих» характеристик, рассчитываются:

- время консумции при приёме пищи (возврат рН в состояние до приёма пищи);
- отношение средних величин рН в теле желудка к средним величинам рН в антруме.

Для антравального отдела желудка, кроме «общих» характеристик, рассчитываются:

- время и процент времени с рН больше заданного;
- количество дуоденогастральных рефлюков (ДГР);
- количество эпизодов ДГР, длительностью более чем заданное время;
- дуоденальная ацидификация, равная отношению средних величин рН в антруме к средним величинам рН в дуоденуме.

Рис. 5.17. «Гастроскан-ЭКГ» – компьютерный прибор для суточного мониторинга одновременно pH и электрокардиограммы

Для двенадцатиперстной кишки, кроме «общих» характеристик, рассчитываются:

- количество периодов закисления;
- количество периодов закисления, длительностью более чем заданное время;
- время и процент времени закисления среды с pH меньше заданной величины;
- самый длительный период закисления.

Перечисленные характеристики могут рассчитываться либо по стандартно заданным параметрам анализа, либо с использованием параметров, индивидуально заданных для каждого исследования.

5.6. Гастрокардиомонитор «Гастроскан-ЭКГ»

Гастрокардиомонитор «Гастроскан-ЭКГ» (рис. 5.17) предназначен для суточного мониторинга величины pH по трем гастроэнтерологическим каналам и электрокардиосигнала (ЭКС) по трём биполярным грудным отведениям с семи накожных электродов у свободно двигающегося пациента за период времени до 24 часов (Л.Е. Мишулин и др., 2002).

Прибор предназначен для дифференциальной диагностики гастроэнтерологических и кардиологических заболеваний, имеющих схожие симптомы. Использование прибора должно помочь выявлению одной из наиболее трудно диагностируемых сердечных патологий, при которой функциональные нарушения работы сердца, вызываются функциональными нарушениями работы ЖКТ. Например, приступы стенокардии у некоторых пациентов вызываются забросом кислого желудочного сока в пищевод. В таких ситуациях эффект дают не стандартные методы лечения стенокардии, а лекарственные препараты нормализующие кислотопродуцирующую функцию желудка. Подробнее эти патологии анализируются в главе 9.

Мониторинг pH осуществляется так же, как в описанном выше приборе «Гастроскан-24». Мониторинг ЭКГ выполняется аналогично тому, как это делается в холтеровских мониторах, однако расшифровка ЭКГ выполняется, в первую очередь, применительно к целям дифференциальной диагностики и совместного анализа с pH-граммами.



Прибор осуществляет отображение на мониторе ПК и регистрацию на принтере кардиограмм, рН-грамм, трендов ЧСС, выделение аритмии: тахикардии, брадикардии, экстрасистол, пауз и таблицы оценки нарушенных ритма.

Прибор состоит из носимого регистрирующего блока, трансназального рН-зонда с тремя измерительными электродами для суточной рН-метрии, комплекта электродов для суточного мониторинга биоэлектрических потенциалов сердца, персонального компьютера с принтером, программного обеспечения (ПО), кабелей для подсоединения ЭКГ-электродов, для передачи информации из регистрирующего блока в ПК, тестирования и др. вспомогательного оборудования и материалов.

Программное обеспечение разделяется на встроенное ПО автономного носящего регистрирующего блока и ПО прибора на ПК. Встроенное ПО реализует процесс калибровки, тестирование качества наложения электродов, регистрирующих ЭКС, измерение и запоминание рН и ЭКС, передачу информации на ПК, а также тестирование самого прибора, состояние аккумуляторов.

ПО прибора на ПК предназначено для анализа полученных результатов обследования.

Таблица 5.4
Основные характеристики кардиологических каналов

Параметр	Значение
Количество биполярных кардиологических каналов, шт.	3
Диапазон измерения входных напряжений, мВ	0,03–5
Относительная погрешность измерения напряжения ЭКС в диапазонах:	
0,1÷0,5 мВ, %, не более	±15
0,5÷4,0 мВ, %, не более	±7
Входной импеданс, МОм, не менее	5
Ослабление синфазных сигналов, дБ, не менее	80
Напряжение внутренних шумов, приведённое к входу, мкВ, не более	20
Неравномерность амплитудно-частотной характеристики в диапазонах частот:	
0,5÷60 Гц, %	-10÷+5
60÷75 Гц, %	-30÷+5
Постоянный ток в цепи пациента, протекающий через любой электрод, исключая нейтральный, мкА, не более	0,1
Диапазон измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	36–180
Погрешность измерения ЧСС, уд/мин, не более	±3
Скорость записи ЭКС при выводе на печать, мм/с	2,5; 5; 25; 50; 100
Относительная погрешность установки скорости записи при выводе на печать, %, не более	±5
Чувствительность ЭКС при выводе на печать, мм/мВ	2,5; 5; 10; 20; 40
Относительная погрешность установки чувствительности ЭКС при выводе на печать, %, не более	±5
Относительная погрешность измерения интервалов времени в диапазоне 0,1 ÷ 1,0 с, %, не более	±7

Основные характеристики кардиологических каналов приведены в табл. 5.4.

Гастрокардиомонитор «Гастроскан-ЭКГ» допускает эксплуатацию в трех режимах: «рН», «ЭКГ» и «рН+ЭКГ». Проведение исследования с помощью гастрокардиомонитора в режиме «рН» практически не отличается от исследований с помощью ацидогастромонитора «Гастроскан-24». В режиме «ЭКГ» «Гастроскан-ЭКГ» выступает в роли обычного холтеровского монитора ЭКС. Наиболее интересен режим «рН+ЭКГ».

В режиме «рН+ЭКГ» перед началом исследования выполняются все те же действия, что и для «Гастроскана-24»: подготовка pH-зонда, калибровка прибора с данным pH-зондом, проверка и/или зарядка аккумуляторов. Далее необходимо:

- закрепить регистрирующий блок на теле пациента с помощью ремня-портуpee, входящего в комплект поставки прибора;
- обработать кожу пациента на месте установки ЭКГ-электродов (сбрить волосы и жестко протереть 70% раствором изопропилового или 70% раствором этилового спирта для уменьшения электрического сопротивления кожи);
- установить на коже пациента одноразовые ЭКГ-электроды, расположив их с учетом обозначений, приведенных в табл. 5.5. Рекомендуемый вариант расположения ЭКГ-электродов приведен на рис. 5.18, 5.19;

Таблица 5.5
Отведения, используемые при холтеровском мониторировании
(А. Дабровски и др., 2000)

Код отведения	Тип отведения	Положительный электрод	Отрицательный электрод
1	CS-1	Позиция V_1	Левая подключичная область по переднеподмыщечной линии
2	CS-2	Позиция V_2	Левая подключичная область по переднеподмыщечной линии
3	CS''-2	Позиция V_2	Левая подключичная область вблизи 1/3 ключицы от грудины
4	CS-3	Позиция V_3	Левая подключичная область по переднеподмыщечной линии
5	CM-5	Позиция V_5	Рукоятка грудины справа
6	IS	Левый тазобедренный сустав	Левая подключичная область
7	CM-1	Позиция V_1	Левый край рукоятки грудины
8	CM-2	Позиция V_2	Левый край рукоятки грудины
9	Отведение пользователя		

Позиция V_1 – в четвёртом межреберье у правого края грудины.

Позиция V_2 – в четвёртом межреберье у левого края грудины.

Позиция V_3 – на середине расстояния между V_2 и V_4 .

Позиция V_4 – в пятом межреберье по левой среднеключичной линии.

Позиция V_5 – на уровне V_4 по левой передней подмыщечной линии.

Место наложения нейтрального электрода – справа по среднеключичной линии в точке пересечения линии с нижним краем реберной дуги.

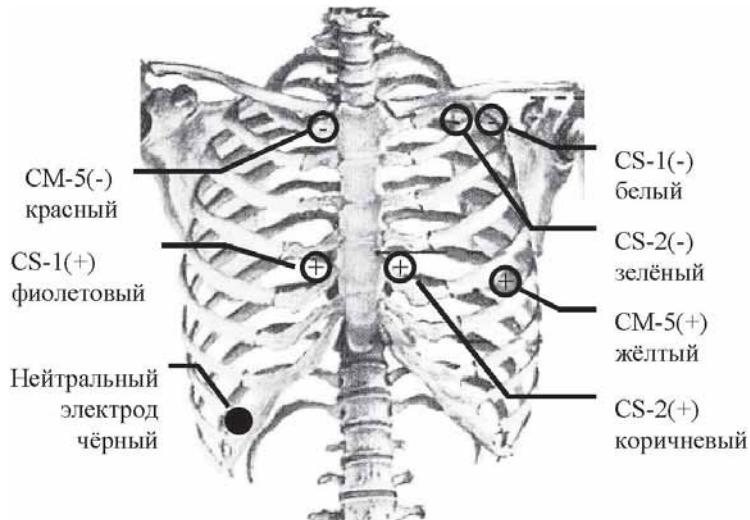


Рис. 5.18. Рекомендуемый вариант расположения ЭКГ-электродов на теле пациента

- подключить к ЭКГ-электродам ЭКГ-кабель, учитывая цветовую маркировку, приведенную в табл. 5.6. При этом должны быть созданы «петли безопасности», а провода от положительного и отрицательного ЭКГ-электродов для каждого отведения должны быть перевиты;
- подсоединить ЭКГ-кабель к регистрирующему блоку;
- ввести на регистрирующем блоке номера каналов и кодов отведения. При качественном наложении ЭКГ-электродов на индикаторе появится соответствующая информация, иначе необходимо будет переустановить ЭКГ-электроды, более тщательно обработав кожу;
- ввести пациенту рН-зонд;

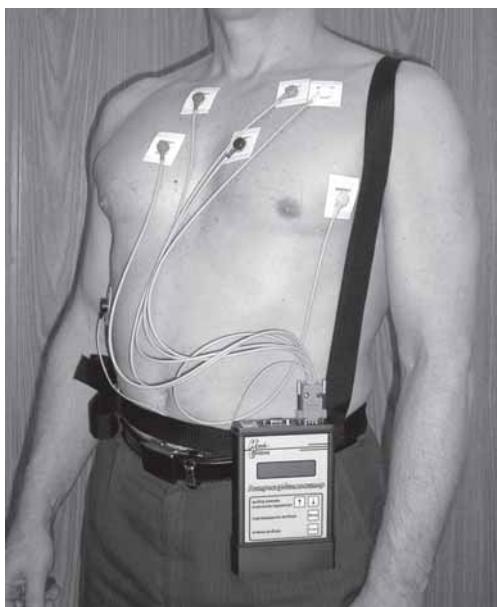


Рис. 5.19. Закрепление прибора “Гастроскан-ЭКГ” на пациенте

- закрепить на коже пациента электрод сравнения рН-зонда;
- ввести на регистрирующем блоке код расположения трех измерительных электродов рН-зонда в ЖКТ пациента. Допустимы следующие варианты: антрум – тело – кардия; тело – кардия – пищевод; пищевод – пищевод – пищевод; кардия – пищевод – пищевод; дуоденум – антрум – тело;
- подсоединить рН-зонд к регистрирующему блоку;
- запустить исследование.

Практический опыт использования прибора «Гастроскан-ЭКГ» показал, что для целей дифференциальной диагностики гастроэнтерологических и кардиологических заболеваний из всех вариантов, допускаемых табл. 5.5 и 5.6, наиболее целесообразно использовать вариант, представленный на рис. 5.18

Для корректного анализа результатов исследования желательно, чтобы во время исследования пациент, с помощью кнопок на регистрирующем блоке, или в дневнике, отмечал события, отражающие особенности своего поведения и/или свои ощущения во время исследования. Программное обеспечение позволяет отмечать метками 20 типов событий (табл. 5.7).

После окончания исследования пациент освобождается от рН-зонда, ЭКГ-электродов и регистрирующего блока.

Регистрирующий блок с помощью специального кабеля подключается к компьютеру, и результаты измерений передаются в компьютер.

Таблица 5.6
Цветовое обозначение каналов ЭКГ
в приборе «Гастроскан-ЭКГ»

Каналы	Цвет клипсы для подключения положительного электрода	Цвет клипсы для подключения отрицательного электрода
1	желтый	красный
2	коричневый	зеленый
3	фиолетовый	белый
цвет клипсы нейтрального электрода – черный		

Таблица 5.7

Метки типов событий

№	Тип события	№	Тип события
1.	положениележа	11.	курение
2.	прием пищи	12.	физическая нагрузка
3.	прием лекарств	13.	сердцебиение
4.	боль за грудиной	14.	перебои в работе сердца
5.	боль в сердце	15.	игнорирование интервала рН-граммы
6.	боль в желудке	16.	игнорирование интервала ЭКГ
7.	изжога	17.	произвольно устанавливает врач
8.	тошнота	18.	произвольно устанавливает врач
9.	рвота	19.	произвольно устанавливает врач
10.	голод	20.	произвольно устанавливает врач

На компьютере, используя разработанное программное обеспечение, врач выполняет обработку результатов исследования: исключение артефактов и других, не представляющих интерес, участков рН- и электрокардиограмм, вводит из дневника пациента события или редактирует события, введенные пациентом и т.д.

Программное обеспечение выполняет анализ рН-грамм в соответствии с изложенным при описании прибора «Гастроскан-24». По электрокардиографическому сигналу «Гастроскан-ЭКГ» выполняет расчет ST-сегментов, расчет параметров временного анализа вариабельности сердечного ритма. Возможно одновременное сопоставление динамики рН-грамм и ЭКГ.

На рис. 5.20 и 5.21 представлены совместные графики рН и ЭКГ, выводимые на экран ПК. На рН-грамме в верхней части экрана можно отметить вертикальной линией интересующий момент времени, после чего в основной части экрана будет показана ЭКГ по одному отведению, начиная с этого момента. Прямоугольником на ЭКГ можно выбрать интересующий участок и более детально рассмотреть ЭКГ в этот интервал времени по трем отведениям (рис. 5.21).

На рис. 5.22 представлены результаты исследования вариабельности ритма, выводимые на экран ПК. Левый верхний график – временная зависимость

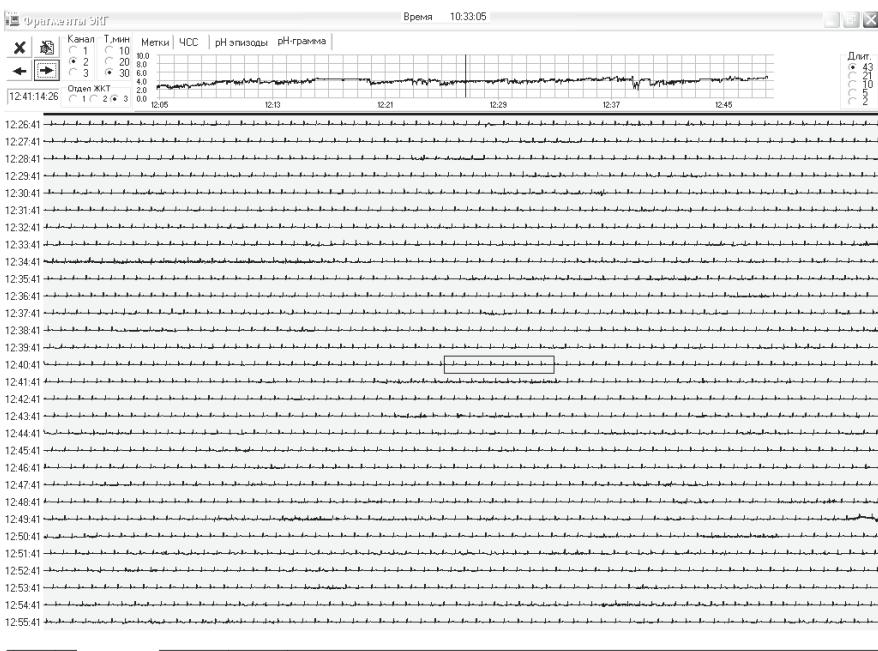


Рис. 5.20. Пример совместных графиков рН и ЭКГ на экране ПК



Рис. 5.21. Пример совместных графиков рН и ЭКГ на экране ПК

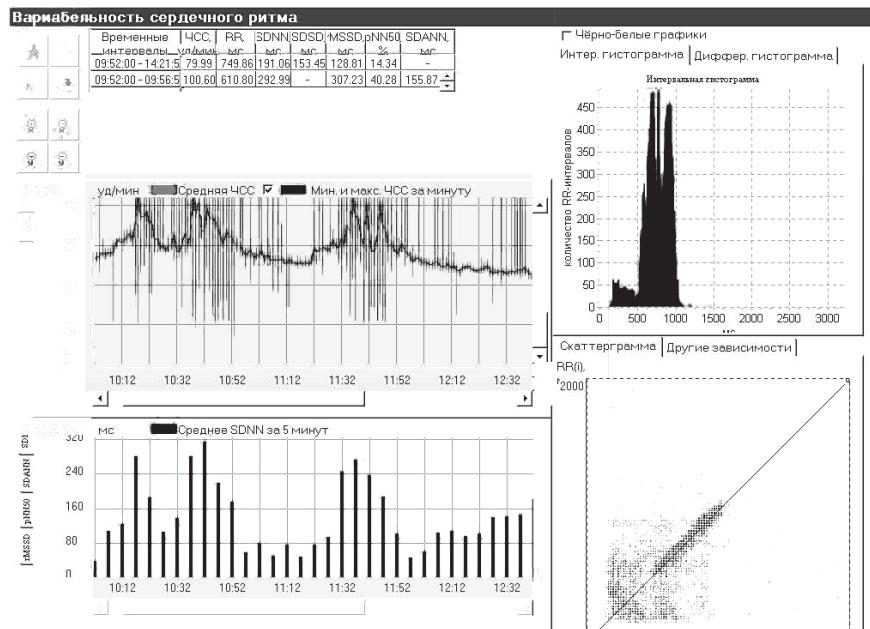


Рис. 5.22. Пример исследования вариабельности ритма сердца

средней ЧСС и диапазона изменений ЧСС за минуту. Левый нижний график – временная зависимость стандартного отклонения RR-интервалов от среднего значения за время исследования. Справа вверху – гистограмма распределения RR-интервалов. Справа внизу – скаттерграмма RR-интервалов.

5.7. Прибор для периферической электрогастроэнтерографии и внутрижелудочной рН-метрии – гастроэнтеромонитор «Гастроскан-ГЭМ»

Гастроэнтеромонитор «Гастроскан-ГЭМ» (рис. 5.23) предназначен для периферийной неинвазивной диагностики моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) ЖКТ и проведения суточной рН-метрии одновременно в трех верхних отделах ЖКТ.

рН-метрическое исследование пациента проводится с помощью трехэлектродного pH-зонда. Зонд вводится трансназально в интересующие отделы ЖКТ.

Исследование МЭФ проводится для пяти отделов: желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок – путем регистрации электрических сигналов от этих органов с трех накожных хлорсеребряных неполяризующихся электродов, наложенных на конечности пациента. Метод основан на том, что различные отделы ЖКТ генерируют электрические сигналы в различных диапазонах частот (табл. 5.8). Преимуществами данного метода является отсутствие противопоказаний и возможность беззондового длительного исследования моторной деятельности различных отделов ЖКТ натощак, после стандартного завтрака, а также после приема различных лекарственных препаратов. Исследование хорошо переносится всеми пациентами, что позволяет исследовать даже крайне тяжелых пациентов, как до операции, так и с первых часов послеоперационного периода. Учитывая неинвазивный характер и простоту

данной методики, можно повторять ее необходимое количество раз, отрицательно не влияя на психику пациента. Электро-



Рис. 5.23. “Гастроскан-ГЭМ” – компьютерный прибор для мониторинга одновременно рН и электрической активности ЖКТ

ды размещаются на обезжиренных и покрытых электродной пастой правой и левой ноге и правой руке пациента следующим образом:

- первый электрод закрепляется на правой ноге пациента, на передней части голени, где нет мышц и сухожилий;
- второй электрод закрепляется на левой ноге пациента, на передней части голени, где нет мышц и сухожилий;
- третий электрод закрепляется на правой руке пациента, ближе к кистевому суставу.

Результаты измерений непрерывно запоминаются в памяти регистрирующего блока. Основные характеристики электрогастроэнтерографического канала приведены в табл. 5.9. По окончании исследования результаты передаются в персональный компьютер (ПК) и запоминаются в базе данных. С помощью разработанного программного обеспечения имеется возможность:

- просмотреть на экране монитора ПК непосредственно pH-граммы и электрогастроэнтерографический сигнал и провести их анализ по заданным параметрам;
 - подготовить протокол анализа результатов;
 - написать свои комментарии к исследованию;
 - вывести все результаты на печать.
- Прибор «Гастроскан-ГЭМ» может использоваться в 4-х режимах работы:
- суточное исследование только pH;
 - суточное исследование только МЭФ,

Таблица 5.8
Стандартные частотные диапазоны
биоэлектрических сигналов,
исходящих от различных отделов
ЖКТ

Отдел ЖКТ	Диапазон частот, Гц
Толстая кишка	0,01–0,03
Желудок	0,03–0,07
Подвздошная кишка	0,07–0,13
Тощая кишка	0,13–0,18
Двенадцатиперстная кишка	0,18–0,25

Таблица 5.9
Основные характеристики электрогастроэнтерографического канала

Параметр	Значение
Диапазон измерения входных напряжений, мВ	0,01–5
Относительная погрешность измерения напряжения в диапазонах:	
0,01 ± 0,5 мВ, %, не более	± 15
0,5 ± 5,0 мВ, %, не более	± 7
Входной импеданс, МОм, не менее	5
Ослабление синфазных сигналов, дБ, не менее	80
Напряжение внутренних шумов, приведённое к входу, мкВ, не более	10
Неравномерность амплитудно-частотной характеристики в диапазоне частот 0,01 ± 0,25 Гц, дБ	6
Постоянный ток в цепи пациента, протекающий через любой электрод, исключая нейтральный, мкА, не более	0,1

- суточное совместное исследование рН и МЭФ;
 - проведение до 32-х стандартных (40 минутных) исследований МЭФ.
- «Гастроскан-ГЭМ» на основе анализа спектрально-временных характеристик электрических сигналов с накожных электродов позволяет (В.А. Ступин с соавт., 2005):
- получать информацию о моторно-эвакуаторной функции различных отделов ЖКТ;
 - диагностировать патологические состояния, протекающие с нарушениями сократительной активности органов пищеварения;
 - оптимально подбирать лекарственную терапию и изучать механизмы воздействия лекарственных препаратов на моторную функцию ЖКТ;
 - оценить эффективности проводимого лечения;
 - выявлять взаимосвязь нарушений различных отделов ЖКТ;
 - диагностировать формирующийся стеноз выходного отдела на ранних стадиях, выявлять локализацию и степень выраженности стеноза;
 - проводить мониторинг МЭФ в раннем послеоперационном периоде;
 - проводить дифференциальную диагностику между парезом ЖКТ после операции и ранней спаечной кишечной непроходимостью;
 - прогнозировать развитие спаечной кишечной непроходимости у больных со спаечной болезнью брюшной полости;
 - оценивать жизнеспособность кишки при ишемической стадии мезентериального тромбоза.

На рис. 5.24 приведен пример динамики спектральных характеристик сигналов для разных отделов ЖКТ.

рН-граммы в приборе «Гастроскан-ГЭМ» дают дополнительную информацию, позволяющую более адекватно оценивать данные электрогастроэнтерографии по моторике желудка и двенадцатиперстной кишки. Например, анализ рН-грамм помогает оценить направление перистальтической волны в этих отделах ЖКТ.

Использование данных рН-метрии в электрогастроэнтерографии – это новое направление в рН-метрии ЖКТ, которое, несомненно, найдет свое место среди других диагностических исследований.

5.8. База данных «Гастроэнтерология»

Результаты исследований пациентов, полученных на приборах «Гастроскан-5М», «Гастроскан-24», «Гастроскан-ЭКГ» и «Гастроскан-ГЭМ» записываются и хранятся в базе данных «Гастроэнтерология» (БД), единой для всех этих приборов. БД функционирует в среде Windows 98 и Windows XP и состоит из следующих основных пакетов:

- пакет «пациент» (ФИО, пол, возраст, вес, диагнозы и т.п.);
- пакет «исследование» (тип прибора, дата и время исследования, параметры исследования, числовые результаты измерений, используемые до

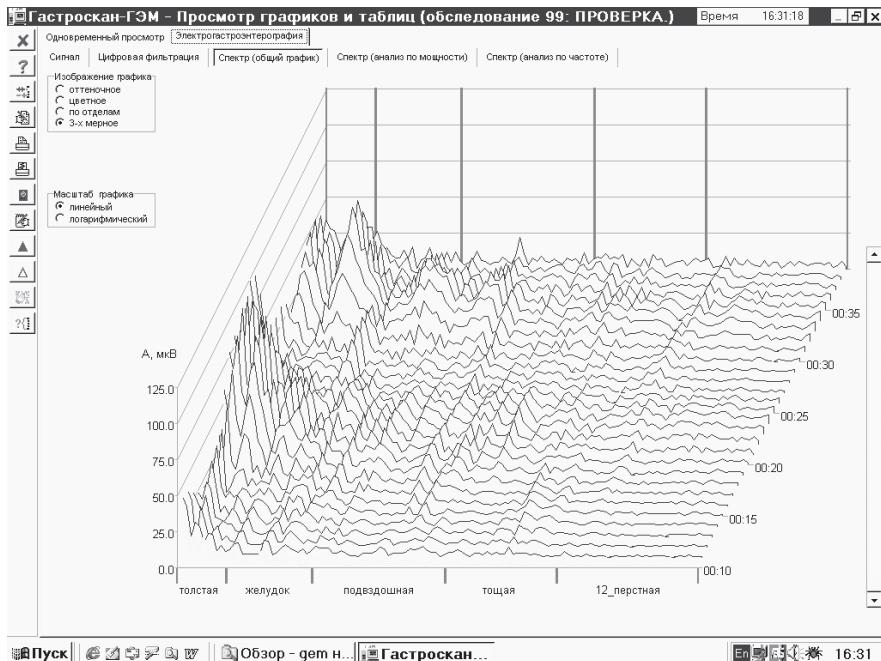


Рис. 5.24. Пример динамики спектральных характеристик сигналов для разных отделов ЖКТ

и во время исследования препараты, формируемое прибором предварительное заключение, комментарии проводящего исследование специалиста, заключение врача);

- пакет визуализации результатов исследования и вывода на печать;
- пакет «диагнозы». Содержит диагнозы рубрик «К» из «Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. МКБ-10». Предусмотрен аппарат пополнения и редактирования списка диагнозов. Структура списка диагнозов трехуровневая, соответствующая структуре МКБ-10;
- пакет «лекарственные препараты». Содержит лекарственные препараты из справочника «Видаль», применяемые при лекарственной терапии ЖКТ. Предусмотрен аппарат пополнения и редактирования списка лекарственных препаратов. Структура списка препаратов двухуровневая;
- пакет «статистические отчеты». Позволяет формировать статистические отчеты по имеющемуся в БД массиву исследований: список пациентов (исследований) за определенный период (год, полугодие, квартал, месяц,

заданный начальной и конечной датами), исследований на конкретном приборе, с учетом заданных диагнозов или лекарственных препаратов, исходя из половозрастных параметров и т.п.;

- пакет «эксплуатационные характеристики рН-зондов», с помощью которого собирается и визуализируется статистика по калибровкам и исследованиям, проводимым с конкретными рН-зондами;
- пакет «импорт», предусматривающий импорт информации из других версий БД, в том числе, работающих с другой операционной системой (MS-DOS или Windows), а также из других программ;
- пакет «экспорт», преобразующий информацию пакетов «пациент» и «исследование» в форматы Microsoft Word и Excel.

БД «Гастроэнтерология» может быть подключена к общей компьютерной сети лечебно-профилактического учреждения и стать связующим звеном между информационными системами общего назначения и компьютерными гастроэнтерологическими приборами семейства «Гастроскан».

Глава 6.

Дополнительные методы рН-метрии и задачи, решаемые с её помощью

6.1. Экспресс рН-метрия

Экспресс рН-метрия может быть проведена в любое время дня (в условиях голодания больного колебания рН в течение дневных часов не превышают $\pm 0,2$ ед. рН), но для удобства исследование чаще проводится в утренние часы (перед завтраком).

Методика проведения экспрессрН-метрии

рН-зонд вводится перорально или трансназально. При этом следует избегать приема жидкости, так как даже небольшое ее количество при кратковременном исследовании может повлиять на результат рН-метрии.

После определения локализации НПС, один из электродов рН-зонда устанавливается в теле желудке на глубине 5–10 см (кислотопродуцирующая область). Обычно это второй или третий электрод. При этом первый (дистальный) электрод будет находиться в антравальном отделе.

Первые 15–20 мин исследования отражают функциональное состояние настощакового желудка. Далее регистрируются базальные условия кислотообразования желудка в ответ на механическое раздражение слизистой оболочки желудка рН-зондом. Результаты измерения рН рекомендуется оценивать по критериям Е.Ю. Линара и Ю.Я. Лея (табл. 6.1, 6.2). Однако это не единственный вариант. Я.С. Циммерман (2000) предлагает несколько иное, хотя и близкое, разделение на функциональные интервалы (табл. 6.3).

Оценку нейтрализующей функции антравального отдела желудка проводят по разнице минимальных показателей рН в теле желудка и максимальных – в антруме (табл. 6.4).

6.2. Интрафэндоскопическая (эндоскопическая) рН-метрия

Исследование проводится посредством рН-метрического зонда, проведенного через инструментальный канал эндоскопа. Аппаратура для данного ме-

Таблица 6.1
Критерии оценки состояние тела желудка по уровню рН натощак

Функциональные интервалы рН	Заключение
0,9–1,9	Сильнокислый желудок
2,0–2,9	Среднекислый желудок
3,0–4,9	Умеренно кислый желудок
5,0–6,9	Слабокислый желудок
7,0–8,9	Щелочной желудок

Таблица 6.2
Критерии оценки состояние базальной секреции в теле желудка по уровню рН (Ю.Я. Лея)

Функциональные интервалы рН	Заключение
1,5 и менее	Гиперацидность
1,6–2,0	Нормацидность
2,1–5,9	Гипоацидность
6,0 и более	Анацидность

Таблица 6.3
Функциональные интервалы кислотообразования желудка (Я.С. Циммерман, 2000)

Функциональные интервалы рН	Заключение
0,9–1,2	Выраженная гиперацидность
1,3–1,5	Гиперацидность
1,6–2,2	Нормацидность
2,3–3,5	Умеренная гипоацидность
3,6–6,0	Выраженная гипоацидность
Больше 6,0	Анацидность

Таблица 6.4
Оценка нейтрализующей функции антравального отдела желудка (М.Ю. Денисов, 2004)

$pH_{\text{макс(антрум)}} - pH_{\text{мин(тело)}}$	Заключение
4,0 и более	Компенсированная функция
1,5–3,9	Субкомпенсированная функция
Менее 1,5	Декомпенсированная функция

тода исследования впервые была разработана в нашей стране в ГНПП “Исток” в 80-х годах.

Эндоскопическая пристеночная рН-метрия позволяет прицельно под визуальным контролем места замера рН исследовать кислотность слизистой оболочки различных отделов пищеварительного тракта (пищевода, желудка, двенадцатиперстной и тощей кишок при проведении эзофагогастродуоденоскопии, толстой и подвздошной кишок при проведении колоноскопии). Пристеночная рН-метрия функционально дополняет эндоскопическое исследование, удлиняя процедуру эзофагогастродуоденоскопии на 3–4 минуты.

Основу метода составляет анализ функционального состояния кислотообразующей и нейтрализующей зон при эндоскопическом исследовании. Данное исследование предусматривает определение кислотообразования и нейтрализующей функции только в базальном периоде. Однако режим, в котором производится исследование, строго говоря, нельзя назвать базальным, т.к. во время исследования слизистая оболочка желудка раздражена инсуфляцией воздухом и больной находится в напряженном психоэмоциональном состоянии. Эти факторы необходимо учитывать при анализе результатов исследования.

Особенно полезным оказался метод у больных с грубой деформацией желудка при стеноэзировании пилородуоде-

нальной зоны. С помощью эндоскопической рН-метрии возможно точно определить границы антрального отдела и тела желудка, а также проконтролировать эффективность медикаментозной эндоскопической блокады кислотопродуцирующей зоны. При рецидиве язвы в послеоперационном периоде данный метод позволяет выявить зоны слизистой оболочки желудка с сохранившимися участками клеток интенсивно секретирующих кислоту. Проведение прицельной рН-метрии особенно важно после резекции желудка при отсутствии возможности выполнения рентгенологического или ультразвукового контроля за положением измерительных электродов рН-зонда.

Возможно применение эндоскопической внутрижелудочной рН-метрии у больных с язвенным гастродуodenальным кровотечением. Исследование выполняется после остановки кровотечения и позволяет в экстренной ситуации определить уровень кислотообразования и обоснованно рекомендовать патогенетическую терапию. В тех случаях, когда больной воздерживается от специального исследования желудочной секреции, но диагностировано заболевание связанное с кислотопродукцией, эндоскопическая рН-метрия позволяет определить кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка в базальном периоде, чрезвычайно индивидуальные у каждого больного.

Для проведения исследования в настоящее время используются эндоскопические рН-зонды и ацидогастрометр "АГМ-03", выпускаемые предприятием "Исток-Система". рН-зонды выпускаются двух типов. рН-зонд Г1-Э имеет наружный диаметр 2,4 мм и подходит ко всем отечественным и импортным эндоскопам с инструментальным каналом 2,8 мм. рН-зонд Г1-Д-Э имеет наружный диаметр 1,8 мм и предназначен для "детских" эндоскопов с диаметром инструментального канала 2,0 мм.

Техника проведения рН-метрии во время эндоскопического исследования

При проведении эндоскопической рН-метрии необходимо учитывать особенности строения слизистого секрета, вырабатываемого поверхностным эпителием слизистой оболочки желудка (Я.С. Циммерман, 2000). Этот слизистый секрет покрывает всю слизистую оболочку непрерывным слоем толщиной 0,5-1,5 мм. По мнению Т.К. Дубинской с соавт. (2004), обычно толщина слоя слизи около 0,5 мм. Основным структурным компонентом слизи являются гликопротеины, придающие ей свойство геля, обладающего эластичными свойствами. Основная функция слизистого слоя – механическая защита слизистой оболочки желудка (СОЖ) от повреждающего действия пищи и переваривания ее желудочным соком. Ферменты и соляная кислота, вырабатываемые железами желудка, проходят через слой слизи по каналам, формируемым над просветами желудочных желез. Каналы выстланы растворенными гликопротеи-

ми, которые секретируются шеечными мукосцитами желёз. Эти каналы могут избирательно проводить поток ионов H^+ в полость желудка без повреждения смежных клеток. В слизистый слой из поверхностного эпителия постоянно секретируется бикарбонат HCO_3^- . За счет этого в слизистом слое существует определенный градиент pH. На поверхности, обращенной в просвет желудка, реакция кислая ($pH=1,0-2,0$), в глубине у поверхности эпителия – нейтральная ($pH = 7,0$) (рис. 6.1).

Задача эндоскопической pH-метрии состоит в измерении pH именно на поверхности слизистого секрета, а не под ним, где всегда $pH = 7$. А так как толщина слоя слизистого секрета всего 0,5 мм, то задача эта достаточно сложная.

Данные литературы по методике выполнения эндоскопической пристеночной pH-метрии и ее результатам малочисленны и противоречивы. Т.К. Дубинская и соавт. (2004) предлагают следующий вариант проведения исследования с использованием прибора "АГМ-03".

До проведения pH-метрии осуществляется эндоскопический осмотр верхних отделов пищеварительного тракта. Затем эндоскоп проводится в луковицу ДПК, биопсийный канал эндоскопа промывается 20 мл стерильной дистиллированной воды. Через биопсийный канал проводится pH-зонд. Конец эндос-

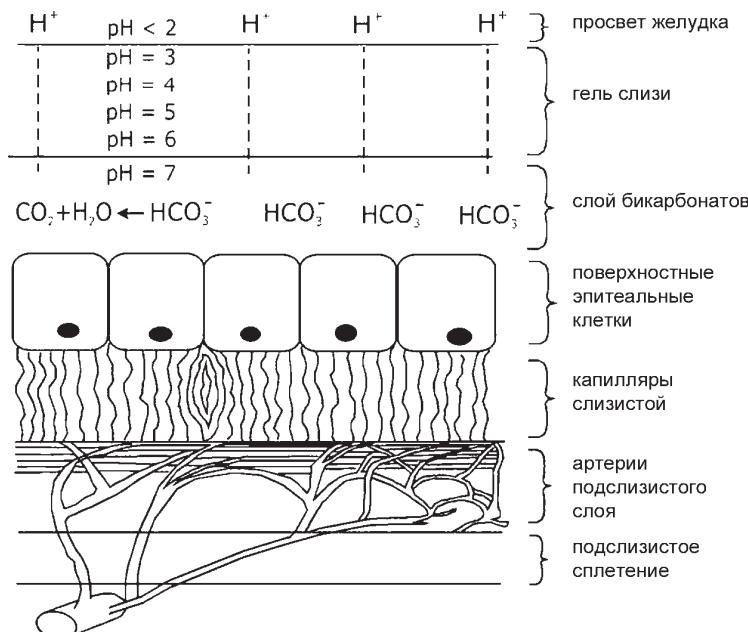


Рис. 6.1. Схематическое изображение слоя слизи, бикарбонатов, клеток поверхностного эпителия и градиента pH в слое слизи (Я.С. Циммерман, 2000)

копа при этом должен быть выпрямлен. Накожный электрод присоединяется к запястью пациента. Измерения pH слизистой оболочки начинают с луковицы двенадцатиперстной кишки. Измерение осуществляется при первом касательном контакте (1–2 с) торца pH-зонда со слизистой оболочкой. При этом регистрируется pH на поверхности слоя геля, обращенной в просвет желудка. При более длительном контакте электрода со слизистой оболочкой в зонах расположения кислотопродуцирующих желез pH начинает быстро меняться от низких величин (0,8–1,2) вплоть до нейтральных. Этот феномен, по-видимому, объясняется тем, что кончик pH-зонда проникает под слой слизи и происходит измерение pH над поверхностью эпителиального пласта, где pH среды приближается к нейтральным значениям. В отделах пищеварительного тракта, где нет кислотопродукции, время контакта pH-зонда со слизистой оболочкой не влияет на показания ацидогастрометра. Результаты измерения считаются с индикатора ацидогастрометра и записываются в специальный бланк, содержащий стандартные точки измерения. Ацидогастрометр "АГМ-03" регистрирует в памяти до 9 величин pH. Необходимо отметить, что при отсутствии контакта pH-зонда со слизистой оболочкой величины pH будут неверными, их величины обычно ниже действительных вплоть до нулевых. Стандартные точки для замеров pH приведены на рис. 6.2.

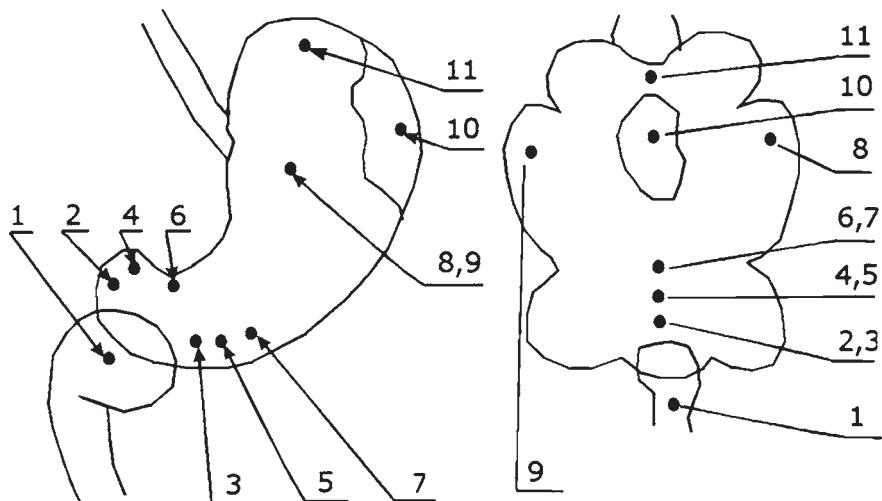


Рис. 6.2. Стандартные точки для измерения pH при эндоскопической пристеночной pH-метрии (по Т.К. Дубинской с соавт., 2004)

Таблица 6.5

**Диапазон величин рН в стандартных точках измерения в норме
(по Т.К. Дубинской с соавт., 2004)**

Номер точки (рис. 6.2)	Локализация стандартных точек измерения рН	Диапазон величин рН	Среднее значение
1	Луковица ДПК, передняя стенка	5,6–7,9	6,7
2	Препилорический отдел, малая кривизна	4,9–7,2	5,5
3	Препилорический отдел, большая кривизна	5,1–7,0	5,7
4	Антральный отдел, малая кривизна	4,8–6,8	5,2
5	Антральный отдел, большая кривизна	4,2–6,1	4,8
6	Угол желудка, малая кривизна	1,2–5,7	2,7
7	Угол желудка, большая кривизна	1,0–5,1	2,1
8	Тело желудка, передняя стенка	0,8–1,4	1,2
9	Тело желудка, задняя стенка	0,8–1,8	1,3
10	“Озеро”	0,9–2,2	1,2
11	Свод желудка	0,8–4,6	2,0

Величины рН в нисходящем отделе ДПК в норме существенно не отличаются от таковых у больных с различной патологией и поэтому не имеют клинического значения. На величины рН в кардии и дистальном отделе пищевода оказывает влияние желудочное содержимое, которое неизбежно забрасывается в пищевод при выполнении эзофагогастродуоденоскопии, поэтому они не могут считаться достоверными. По мнению Т.К. Дубинской с соавт. (2004), трансэндоскопическое определение рН в нисходящем отделе ДПК и пищеводе выполнять не надо.

Диапазон величин рН в стандартных точках измерения в норме приведены в табл. 6.5. Как видно из представленной таблицы, диапазон изменений рН в области угла желудка значительно выше, чем в других отделах. Это связано с врожденными особенностями распространения кислотопродуцирующей зоны. Некоторое ее смещение как в дистальном, так и в проксимальном направлениях является вариантом нормы.

Величины рН даже у одного пациента могут колебаться в зависимости от времени проведения эндоскопического исследования, давности приема пищи перед исследованием, режима питания (времени приема пищи), общего психоэмоционального состояния и психологической подготовки больного к эндоскопии.

Анализ полученных данных проводится по функциональным зонам. В желудке выделяются две основные функциональные зоны:

- зона активного кислотообразования, обычно соответствует телу и своду желудка;
- зона выработки щелочного секрета, обычно соответствует антральному отделу.

Активность кислотообразования оценивается по данным pH в теле и своде желудка по критериям, соответствующим стимулированной секреции по Ю.Я. Лею (1987):

- pH больше 5,0 – анацидное состояние;
- pH от 5,0 до 2,1 – гипоацидное состояние;
- pH от 1,2 до 2,0 – нормаацидное состояние;
- pH меньше 1,2 – гиперацидное состояние.

Ощелачивающая функция антравального отдела считается сохраненной при $pH > 5$ в средней трети антравального отдела.

В.И. Садовников, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербаков (1998) при проведении эндоскопической pH-метрии у детей использовали несколько иной набор контрольных точек для измерений pH (рис. 6.3, табл. 6.6).

Список точек ориентировочный и изменялся в зависимости от конкретных задач.

Основным достоинством метода эндоскопической пристеночной pH-метрии является визуальный контроль в точках измерения кислотности. Метод прост в исполнении, доступен, незначительно удлиняет эндоскопическое исследование. Пристеночная pH-метрия значительно повышает информативность эндоскопичес-

кого исследования и позволяет полноценно охарактеризовать не только визуальные изменения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, но и тощаковую кислотность и ощелачивающую функцию антравального отдела желудка.

Недостатками метода эндоскопической pH-метрии являются:

- измерение кислотопродукции осуществляется не в физиологических условиях;
- невозможность определения наличия гастроэзофагеальных рефлюксов.

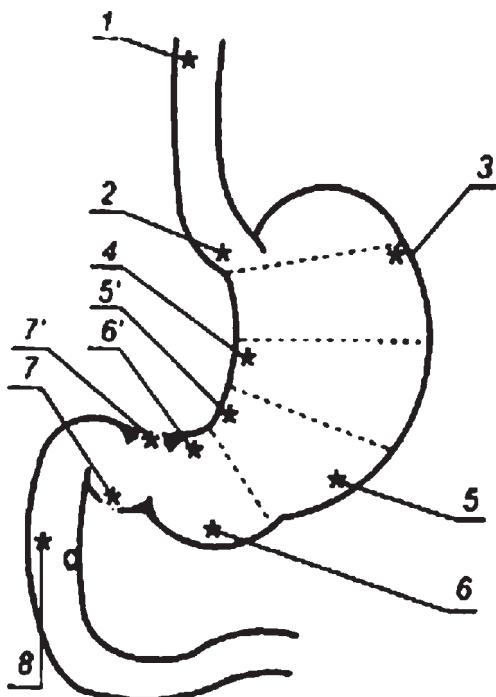


Рис. 6.3. Контрольные точки для измерения pH при эндоскопической pH-метрии (по В.И. Садовникову, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербакову, 1998)

Таблица 6.6

**Контрольные точки
для оценки результатов детской эндоскопической рН-метрии
(по В.И. Садовникову, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербакову, 1998)**

Номерочки (рис. 6.3)	Локализация контрольных точек измерения рН	Диапазон величин рН
1	Средняя треть пищевода	6,8–7,3
2	Кардиальный сфинктер	3,6–5,2
3	Свод желудка по большой кривизне (инверсиоскопия)	2,1–3,4
	Тело желудка в средней трети по большой кривизне	1,3–1,5
4	Тело желудка в средней трети по малой кривизне	1,6–2,4
5	Зона "ощелачивания" – на уровне угла желудка по большой кривизне	4,2–5,6
5*	Зона "ощелачивания" – на уровне угла желудка по малой кривизне	4,8–6,3
6	Антравальный отдел желудка по большой кривизне	6,3–7,8
6*	Антравальный отдел желудка по малой кривизне	6,8–8,3
7	Луковица двенадцатиперстной кишки по передней стенке в средней трети	7,3–8,4
7*	Луковица двенадцатиперстной кишки по передней стенке в средней трети	7,3–8,4
8	Слизистая двенадцатиперстной кишки на уровне Фатерова соска	7,6–8,7

6.3. Топографическая экспресс-рН-метрия

В.Н. Чернобровым (1990) и Я.С. Циммерманом с соавт. (1993) была предложена методика топографической экспресс-рН-метрии, которая позволяет измерить пристеночный уровень рН на всем протяжении желудка – от его кардиального до пилороантравального отдела через каждый 1 см (в 30 точках). Эта методика обеспечивает возможность установить размеры кислотопродуцирующей и кислотонейтрализующей зон желудка, их смещение в ту или иную сторону, то есть проводить топографическую рН-метрию. По этой методике рН-зонд может быть введен в желудок как через рот, так и через нос. Длительность обследования – 20 мин.

Нормативы и критерии оценки результатов исследования при топографической рН-метрии (Я.С. Циммерман, Ю.Б. Будник, 1995, 1998):

- 1) интермедиарная зона (ИЗ) – место перехода слабокислых величин рН (6,0–4,0) к резкокислым ($\text{рН} < 3,0$);
- 2) зона максимальной кислотности (ЗМК) – $\text{рН} < 3,0$;
- 3) преобладающая величина рН на протяжении шести условно выделенных участков (зон) – "секреторных полей" (СП) желудка, по 5 см каждая.

Предложенные зоны и параметры в совокупности составляют рН-профиль желудка (табл. 6.7).

У здоровых людей ИЗ располагается на расстоянии 9 см от входа в желудок. После стимуляции пентагастрином ИЗ перемещается ближе к кардиальному отделу (5,5 см).

Таблица 6.7

Показатели топографической экспресс-рН-метрии желудка у здоровых людей в базальных условиях и после стимуляции пентагастрином

Показатель	Базальный секрет	Стимулированный секрет (пентагастрин 6мкг/кгмассы тела)
Интермедиарная зона (ИЗ)	9,37±1,74 см	5,60±1,10 см
Зона максимальной кислотности (ЗМК) (рН<3,0)	21,70±1,60 см	27,54±1,80 см
Преобладающие величины рН в различных "секреторных полях" (СП) желудка		
Расстояние от входа в желудок	pH	pH
1–5 см	3,69±0,27	2,65±0,20
6–10 см	2,44±0,25	1,94±0,14
11–15 см	2,25±0,24	1,57±0,09
16–20 см	2,37±0,24	1,58±0,10
21–25 см	2,52±0,25	1,61±0,10
26–30 см	2,59±0,24	1,67±0,12

Размеры ЗМК варьируют от 15–20 см в базальных условиях, до 21–25 см после стимуляции пентагастрином. По мере продвижения рН-зонда от кардиального отдела к антравальному величины рН имеют тенденцию к снижению. При введении рН-зонда минимальные величины рН (<2,5 ед.) определяются в 5-м СП (20–25 см); при извлечении рН-зонда наиболее низкие величины рН (<2,0) регистрируются в 3-м СП (10–15 см). По-видимому, сам рН-зонд, являясь механическим раздражителем, стимулирует кислую секрецию желудка, понижая величины рН.

После стимуляции пентагастрином величины рН достоверно снижаются ($p<0,001$) до 1,5 ед. рН в 3–4-м СП (10–20 см). Гистограммы величин рН в базальных условиях у здоровых людей имеют два "пика" с преобладающими величинами рН, в фундальном отделе (рН 2,0–4,0) и в кардиальном (рН 4,0–6,0). После стимуляции пентагастрином гистограммы приобретают симметричный и одномодальный характер с "пиком" рН в границах 1,1–2,0.

"рН-профиль" желудка здорового человека имеет вогнутый характер с более высоким уровнем рН в кардиальном и антравальном отделах желудка и более низким в его фундальном отделе.

М.Ю. Денисов (2004) использует топографическую экспресс рН-метрию для исследования рН желудка у детей.

Исследование проводится утром, в 7.00–8.00, натощак, с соблюдением всех правил подготовки к зондовым методам исследования. Больной располагается в кресле. рН-зонд вводится теплый и влажный. Детям раннего возраста рН-зонд лучше вводить через носовой ход. Первоначально рН-зонд вводится на такую глубину, чтобы дистальный электрод находился сразу за корнем языка.

Далее продвижение рН-зонда осуществляется активно до входа в желудок. В нормальных условиях при переходе датчика рН через кардию сразу регистрируется кислая среда. Установлено, что у большинства детей непосредственно под кардиальным клапаном со стороны желудка величины рН составляют 2,0–2,8.

Иногда при введении тонкого рН-зонда возможны затруднения, что может быть обусловлено спазмом мышц глотки, пищевода, кардиального сфинктера, увеличением воздушного пузыря желудка и другими причинами. При этом не следует форсировать введение рН-зонда, нужно попросить больного расслабиться, сделать 2–3 глотательных движения и глубоко подышать носом. Обычно этого бывает достаточно для ликвидации препятствия. По ходу зондирования слюна из полости рта должна не заглатываться, а отводиться через трубку в сосуд. Тем самым повышается точность исследования кислотности желудка.

рН-зонд продолжают активно вводить вглубь, определяя величины рН через каждый сантиметр, что обеспечивает прохождение дистальным электродом рН-зонда всей протяженности желудка от входа до выхода (1-я фаза исследования – на введении). В каждой точке рН-зонд фиксируется на 5–7 с для регистрации рН. В зависимости от возраста ребенка рН-зонд вводят на следующую глубину: у новорожденных – на 10–12 см, в 1 год – на 11–13 см, в 5 лет – на 15–17 см, в 10 лет – на 19–20 см, в 14 лет – на 25 см, в 18 лет и старше – на 30 см.

После достижения конечной точки измерения рН, рН-зонд постепенно извлекается, при этом обязательно фиксируются величины рН в тех же позициях (2-я фаза исследования – на выведении). Измеренные величины рН сравниваются с нормальными показателями (табл. 6.8).

Таблица 6.8

Показатели топографической экспресс-рН-метрии желудка у здоровых детей в базальных условиях

Показатели	Приведение рН-зонда	Привыведение рН-зонда
Интермедиарная зона	6,8±1,6 см	4,3±1,5 см
Зона максимальной кислотности	8,2±1,6 см	9,8±1,5 см
Преобладающие величины рН в различных "секреторных зонах" желудка детей		
Расстояние от входа в желудок	рН	рН
1-я секреторная зона – 1–5 см	3,33±0,27	2,99±0,29
2-я секреторная зона – 6–10 см	3,18±0,27	2,83±0,30
3-я секреторная зона – 11–15 см	3,12±0,30	2,96±0,31
Максимальная и минимальная величина рН в желудке		
pH _{min}	3,08±0,31	2,77±0,29
pH _{max}	3,46±0,28	3,11±0,31

У здоровых детей pH-профиль желудка в базальных условиях (1-я фаза) представляет собой равномерную кривую с пиком кислотности (pH_{min}) в антравальной части органа. При механической стимуляции pH-зондом кривая приобретает двугорбый вид с более высоким уровнем величин pH в кардиальном и антравальном отделах и с более низким – в теле желудка, где расположено максимальное количество париетальных клеток. Следовательно, микропонд, являясь механическим стимулятором желудочной секреций, приводит к понижению величин pH в желудке.

Разработанные критерии (Я.С. Циммерман, Ю.Б. Будник, 1995, 1998; М.Ю. Денисов, 2004) вариационно-статистического анализа результатов топографической экспресс-pH-метрии и установленные нормативы уровней pH позволяют объективно оценить полученные результаты и существенно расширяют диагностические возможности этого метода исследования. Вместе с тем, наряду с перечисленными достоинствами, метод топографической экспресс-pH-метрии не лишен недостатков. Так, отсутствие графической регистрации интрагастрального pH в динамике исключает возможность проведения различных фармакосекреторных проб (“щелочной тест” Ноллера; “атропиновый тест” Скуя и др.), что снижает его информативность.

ГЛАВА 7.

Диагностика пищеводного рефлюкса, кратковременная и стимулированная рН-метрия

Кратковременная внутрижелудочная рН-метрия – наиболее простой и исторически самый ранний вариант рН-метрии.

Для обнаружения гастроэзофагеальных рефлюксов применяют стандартный кислотный рефлюксный тест. Больному в желудок вводят 300 мл 0,1 М соляной кислоты и регистрируют pH с помощью pH-зонда, расположенного на 5 см выше НПС (рис.3.1), при проведении маневров, направленных на повышение интраабдоминального давления: глубокое дыхание, кашель, пробы Мюллера и Вальсальвы в четырех положениях (лежа на спине, правом и левом боку, лежа с опущенной на 20° вниз головой). Проба положительна, если снижение pH пищевода регистрируется не менее чем в трех положениях.

Известен тест выявления болезней пищевода без рН-метрии. Это кислотный перфузионный тест, или тест Бернштейна и Бейкера (LM Bernstein, LA Baker, 1958). При проведении теста пациент находится в сидячем положении. Зонд вводят через нос в среднюю часть пищевода (30 см от крыльев носа). Через зонд со скоростью 100–200 капель в 1 мин вводят 15 мл 0,1 М соляной кислоты. Тест считается положительным при появлении изжоги, болей за грудиной и стихании их после введения физиологического раствора. Для достоверности тест повторяют дважды. Чувствительность и специфичность этого теста около 80%. J Spencer (1972) сообщил о положительной пробе у 18% здоровых лиц, 29% больных с пептической язвой и 67% – с камнями желчного пузыря. Такая высокая частота ложноположительных результатов говорит о необходимости весьма осторожной интерпретации кислотного перфузионного теста у лиц с диспепсией (А.Д. Битти, 1995).

Более физиологичным является тест А.С. Степенко (1988), при котором вместо соляной кислоты пациенту вводят его собственный желудочный сок.

Несмотря на это, применение рН-метрии предпочтительнее, поскольку измерение pH происходит непосредственно в желудке в естественных условиях пищеварения, независимо от наличия в желудке различных примесей (слюны,

желчи, крови). Имеется возможность непрерывной графической регистрации изменений уровня рН под влиянием различных стимуляторов или ингибиторов желудочной секреции. Также происходит постоянное совершенствование аппаратуры, которое повышает информативность интрагастральной рН-метрии. Благодаря компьютерному анализу результатов исследований и разработке дополнительных критериев оценки состояния кислотообразующей функции желудка, а также возможности раздельного измерения уровня рН в пищеводе, различных отделах желудка (антрум, тело, кардия) и двенадцатиперстной кишке, рН-метрия является главным методом исследования кислотообразующей функции желудка.

Кратковременную и стимулированную рН-метрию можно выполнять с помощью прибора "Гастроскан-5М". Исследование чаще всего проводят в утреннее время, натощак. Иногда в ЛПУ организуют двухсменную работу с прибором "Гастроскан-5М". Во второй смене исследование проводится в послеобеденное время, но также натощак.

Процедура подготовки больного к исследованию и введение рН-зонда проходит по стандартной схеме. На первом этапе рН-метрии исследуют состояние кислотообразующей функции желудка в базальных условиях (базальная секреция). Исследование продолжается 30–45 мин. Следует отметить, что в базальном периоде секреторный аппарат желудка находится в состоянии функционального покоя, при этом работает около 15% париетальных клеток.

В этот период проводят щелочной тест (тест Ноллера) (Noller H.G., 1959). Тест проводится через 20 мин после стабилизации рН в базальных условиях или через 45 мин после введения стимуляторов. При рН равном или выше 4,0 щелочной тест не проводится.

Через рот в желудок вводят 0,5 г гидрокарбоната натрия, растворенного в 30 мл дистиллированной воды. Обычно в теле желудка рН регистрируется ниже 2,5. В результате введения в желудок щелочи показатели рН изменяются до щелочных и в течение определенного времени сохраняются на одном уровне, а затем возвращаются к исходным. Иначе говоря, щелочной тест позволяет "оттитровать" соляную кислоту желудочного сока непосредственно в полости желудка.

Данная методика позволяет получить представление не только о концентрации водородных ионов, интенсивности кислотообразования в просвете желудка, но и о количестве желудочного сока, т.е. дает возможность косвенно судить о продукции соляной кислоты. Время, за которое показатели рН возвращаются к исходным называется щелочным временем (ЩВ). Щелочное время определяется в минутах и является основным показателем, регистрируемым с помощью теста Ноллера.

В среднем щелочное время в теле желудка равно $17 \pm 3,2$ мин и не превышает 25 мин. В зависимости от величины щелочного времени можно судить об

Таблица 7.1
Критерии оценки ощелачивающей функции желудка
при щелочном teste

Оценка ощелачивающей функции желудка	Натощак	При стимуляции
Резкое повышение продукции соляной кислоты	Менее 10 мин	Менее 5 мин
Повышение продукции соляной кислоты	От 10 до 20 мин	От 5 до 10 мин
Нормальная интенсивность кислотопродукции	От 20 до 25 мин	От 10 до 15 мин
Снижение интенсивности кислотоподыцирующей функции желудка	Более 25 мин	Более 15 мин

интенсивности кислотовыделения в желудке, т.е. можно вычислить количество хлористоводородной кислоты в секрете желудка в момент исследования. Критерии оценки ощелачивающей функции желудка при щелочном teste представлены в табл. 7.1 (А.С. Логинов, А.А. Ильченко, 1995; В.А. Ступин с соавт., 1995). Уменьшение времени ощелачивания может свидетельствовать о снижении ощелачивающей функции антрального отдела желудка.

Тест проводится в базальном и стимулированных условиях. В работе (Ю.М. Панцырев с соавт., 1972) отмечается, что после применения стимуляции в нормальных условиях щелочное время укорачивается вдвое. В то же время при кислом суб- и декомпенсированном желудке у больных ЯБДПК с исходно низким базальным уровнем рН и значительно укороченным щелочным временем даже при проведении у них пентагастриновой пробы уровень внутрижелудочного рН и величина щелочного времени изменяются незначительно (Я.С. Циммерман, 2000).

Основными диагностическими характеристиками при кратковременной рН-метрии являются средние значения уровней рН в различных отделах желудка в базальных условиях и после стимуляции (гистамином или пентагастрином). Исследуют кислотообразование в теле желудка и ощелачивающую функцию в антральном отделе желудка. Кислотообразование оценивается по критериям Е.Ю. Линара и Ю.Я. Лея (табл. 7.2).

Кислотонейтрализующую способность антрального отдела Е.Ю. Линара (1968) предложил оценивать путем сопоставления уровня рН в антруме ($pH_{антр}$) и теле желудка ($pH_{тело}$). У здоровых людей разница уровней рН между ними достига-

Таблица 7.2
Критерии оценки состояния тела желудка по уровню рН

Состояние кислотообразования в теле желудка	Натощак	При стимуляции
Гиперацидность, непрерывное кислотообразование	$pH \leq 1,5$	$pH < 1,2$
Нормацidityть, непрерывное кислотообразование	$1,6 \leq pH \leq 2,0$	$1,2 \leq pH \leq 2,0$
Гипоацидность	$2,1 \leq pH \leq 6,0$	$2,1 \leq pH \leq 3,0$
Субанацидность		$3,1 \leq pH \leq 5,0$
Анацидность	$pH > 6,0$	$pH \geq 5,1$

Таблица 7.3
Критерии оценки ощелачивающей функции антального отдела

Источник данных	М.Ю. Денисов, 2004	В.А. Ступин с соавт., 1995		С.А. Чернякевич с соавт., 2003	
Параметр	$\text{pH}_{\text{антр}} - \text{pH}_{\text{тело}}$	$\text{pH}_{\text{антр}}$		$\text{pH}_{\text{антр}} / \text{pH}_{\text{тело}}$	
Вид секреции	Базальная	Базальная	Стимулированная	Базальная	Стимулированная
Компенсация ощелачивания	4,0 и более	5,0 и более	6,0 и более	2,0 и более	
Снижение ощелачивающей функции			4,0–5,9		
Субкомпенсация ощелачивания	1,5–3,9	2,0–4,9	2,0–3,9	Менее 2,0	
Декомпенсация ощелачивания	Менее 1,5	Менее 2,0	Менее 2,0	Около 1,0	Около 1,0

ет 4,0. Для оценки ощелачивающей функции также используют сами величины pH в антруме и отношение pH в антруме к pH в теле желудка (табл. 7.3).

При высоком кислотообразовании проводится атропиновый тест. Он дает возможность дифференцировать нейрорефлекторный механизм базальной секреторной продукции от гуморального. Тест проводится как в базальных условиях, так и при стимуляции секреции. При этом под кожно вводят 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата и регистрируют в течении 1–2 часов pH в теле желудка. Оценка результатов атропинового теста в базальных условиях проводится по степени повышения pH в теле желудка. Используются две шкалы оценки результатов атропинового теста (табл. 7.4). При оценке результатов теста необходимо учитывать, что холинолитики снижают объем кислотной продукции, мало влияя на концентрацию соляной кислоты в желудочном секрете.

В двенадцатиперстной кишке в норме наблюдается щелочная реакция. По мере поступления кислого содержимого из желудка pH на короткое время опускается до кислотных величин, а затем возвращается к исходным показателям. Падение pH ниже 3 в двенадцатиперстной кишке трактуется как "пик закис-

Таблица 7.4
Оценка результатов атропинового теста в базальных условиях

Результат теста	Величина повышения pH в теле желудка	
	Ю.Я. Лея, 1987	В.В. Эрдели, 1996
Отрицательный	Менее 0,5	Менее 0,5
Слабо положительный	0,5–1,0	0,5–1,0
Умеренно положительный		1,0–2,0
Средне положительный	1,1–2,0	2,0–4,0
Сильно положительный	Более 2,0	Более 4,0

Таблица 7.5

Оценка степени закисления двенадцатиперстной кишки по данным рН-метрии (В.А. Ступин с соавт., 1995)

Состояние двенадцатиперстной кишки (степень закисления ядуоденальной среды)	Процент времени рН ниже 3,0	
	Базальное исследование	Стимулированное исследование
Избыточное закисление	15–30%	25–50%
Патологическое закисление	30–55%	50–75%
Опасное закисление	Более 55%	Более 75%

ления". Если пики закисления наблюдаются до 3-х раз в минуту, то говорят о порционной эвакуации из желудка. Если внутрижелудочное рН ниже 3, то отсутствие пиков закисления в двенадцатиперстной кишке свидетельствует о задержке эвакуации из желудка. Таким образом, по данным рН-метрии в двенадцатиперстной кишке можно судить о моторно-эвакуаторных нарушениях.

О степени закисления двенадцатиперстной кишки судят по времени исследования, в течение которого величина рН ниже 3 (табл. 7.5.).

На рис. 7.1 представлен пример кратковременного исследования базальной и стимулированной секреции, включая щелочные тесты на фоне базальной и стимулированной секреции, проведенного на приборе "Гастроскан-5М". Изменилось рН в трех отделах желудка: антрум, тело и кардия. На рис. 7.2 представлен текст заключения, выдаваемый прибором в результате исследования. Разделы текста: статистика и заключение формируются прибором автоматически в результате анализа рН-грамм по алгоритмам, разработанным В.А. Ступиным в 1989 году.

Я.С. Циммерман и соавторы предлагают использовать следующие критерии и алгоритмы оценки рН-граммы при кратковременной рН-метрии и щелочном teste:

- 1) вычисление кинетической функции кислотообразования (КФК), отражающей соотношение скоростей образования кислого и щелочного компонентов желудочного секрета (Я.С. Циммерман, Ф.Р. Вержбицкий, 1983, 1997);
- 2) определение темпа (скорости) секреции водородных ионов (ТСВИ) после ШТ Ноллера (Я.С. Циммерман, Ф.Р. Вержбицкий, 1982; Я.С. Циммерман, Ю.Б. Будник, 1998);
- 3) определение уровня рН и вычисление щелочной площади (ШП) после проведения ШТ (Ю.Б. Будник, 1996).

Рис. 7.3 иллюстрирует алгоритмы расчета перечисленных параметров. Необходимо отметить, что Я.С. Циммерман (2000) предлагает брать при щелочном teste 1 г гидрокарбоната натрия, то есть, вдвое большую дозу, чем другие авторы.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧНАЯ pH-МЕТРИЯ ("ГАСТРОСКАН-5М")

ГРАФИКИ:

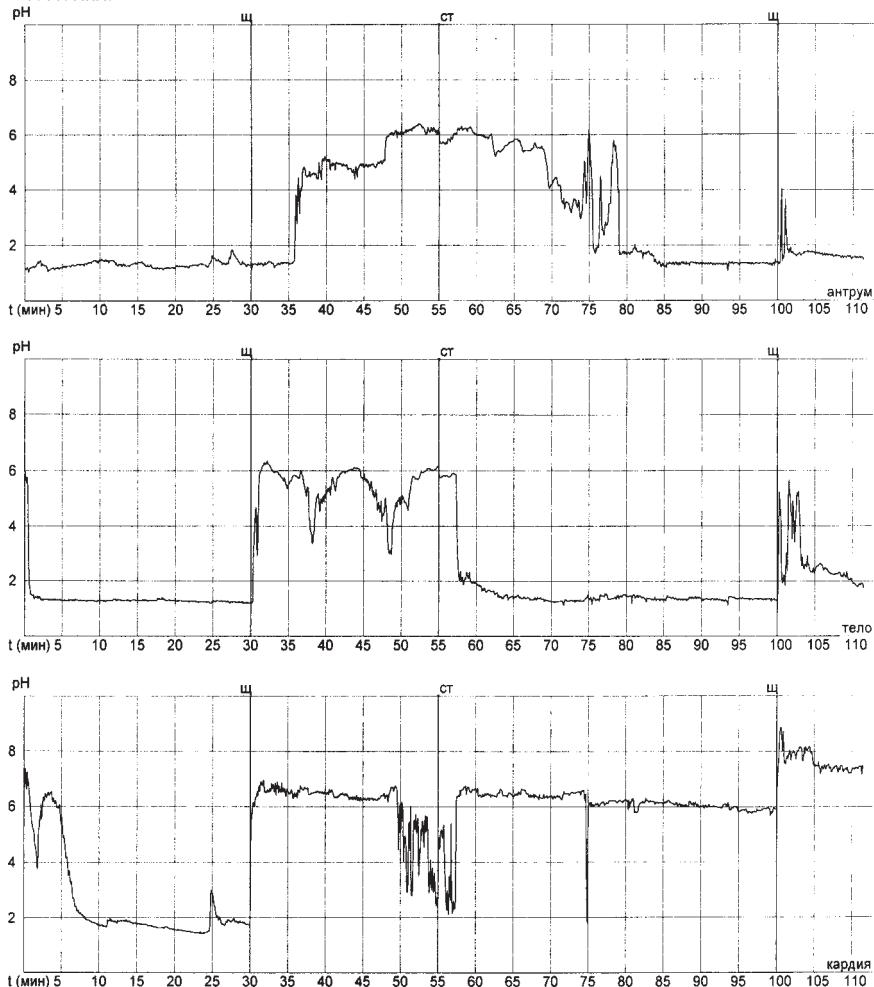


Рис. 7.1. Кратковременное исследование pH, проведенное на приборе "Гастроскан-5М". Измерялось pH в трех отделах желудка: антрум, тело и кардия. Буквами "Щ" отмечены моменты начала щелочных тестов, "ст" – введение стимулятора (гистамин)

ВНУТРИЖЕЛУДОЧНАЯ рН-МЕТРИЯ ("ГАСТРОСКАН-5М")



ПАСПОРТ ПАЦИЕНТА:

№ карты: 9930/01. Фамилия И.О. А
 Начало обследования: 27/02/2001 10:19:35. Возраст: 52. Вес: 54.
 Обследуемые отделы ЖКТ: антрум, тело, кардия.
 Диагноз: К26.10 язва двенадцатиперстной кишки со стенозом.
 Стимулятор: гистамин.

СТАТИСТИКА:

Тест	Критерий	Антрум	Тело	Кардия
базальный	pHmax	1.85	5.77	7.38
	pHmin	1.04	1.19	1.42
	инд.агр.	1.33	1.45	3.06
	разброс	0.12	0.53	1.69
щелочной	pHmax	6.41	6.36	6.97
	pHmin	1.14	1.19	2.34
	инд.агр.	4.71	5.43	6.11
	разброс	1.81	0.86	1.00
стимулир.	pHmax	6.31	5.90	6.75
	pHmin	1.09	1.14	1.80
	инд.агр.	3.85	1.95	6.11
	разброс	2.04	1.04	0.73
щелочной	pHmax	4.03	5.66	8.85
	pHmin	1.31	1.55	6.89
	инд.агр.	1.73	2.87	7.66
	разброс	0.33	0.97	0.36

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Тело :

Соотношение индексов агрессивности (тело/антрум) натощак - 1.1.
 Натощак регистрируется гиперацидность, непрерывное кислотообразование.
 Соотношение индексов агрессивности при стимуляции - 0.5.
 При стимуляции регистрируется нормаидная реакция.
 Натощак, после ввода щелочи, регистрируется снижение интенсивности кислотопродуцирующей функции.
 При стимуляции, после ввода щелочи, регистрируется нормальная интенсивность продукции соляной кислоты.

Время базального щелочного теста - 25 мин.

Время щелочного теста при стимуляции - 11 мин 30 с.

Индекс ощелачивания базальный (площадь защелач. /инд. агр. базальный) - 5535.46.

Индекс нейтрализ. базал. (площадь защелач. тела /площадь защелач. антрума) - 1.23.

Индекс ощелачивания стимул. (площадь защелач. /инд. агр. стимулированный) - 952.87.

Индекс нейтрализ. стимул. (площадь защелач. тела /площадь защелач. антрума) - 1.60.

Антрум :

Натощак регистрируется декомпенсация ощелачивания.

При стимуляции регистрируется субкомпенсация ощелачивания.

РЕКОМЕНДАЦИИ:

Показан приём холинолитиков.

Введите в курс лечения обволакивающие вещества. Частота приёма - 4 раза в сутки.

Рис. 7.2. Распечатка результатов исследования (анализа рН грамм на рис. 7.1), сформированных прибором "ГастроScan-5М"

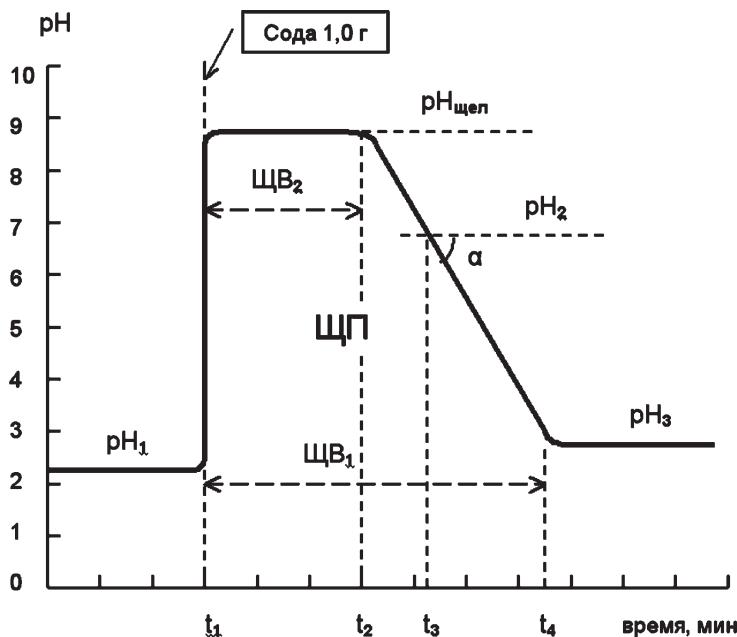


Рис. 7.3. Иллюстрация к расчету основных показателей внутрижелудочной pH-метрии при проведении “щелочного теста” Ноллера (по Я.С. Циммерману, 2000): щелочного времени (ЩВ), темпа секреции водородных ионов (ТСВИ) и щелочной площади (ЩП)

1. ЩВ. Основным показателем, регистрируемым при проведении ЩТ Ноллера, является щелочное время – ЩВ: $\text{ЩВ} = t_4 - t_1$ (мин).

2. ТСВИ. Восстановление исходного уровня pH в желудке после ЩТ у разных людей происходит с различной скоростью, зависящей от темпа (скорости) выработки водородных ионов $[H^+]$ париетальными клетками желудочных желез. Для количественной оценки этой скорости вводится параметр – темп (скорость) секреции водородных ионов после ЩТ Ноллера – ТСВИ. ТСВИ определяют, как тангенс угла наклона касательной линии, проведенной на участке восстановления кислотности после ЩТ (рис. 7.3). ТСВИ характеризует реактивность желудочных желез, их энергетические ресурсы, количество активно функционирующих париетальных клеток. Динамика этого показателя при проведении курса лечения отражает произошедшие сдвиги в функциональном состоянии желудочных желез.

ТСВИ определяют по формуле:

$$\text{TCVI} = \operatorname{tg} \alpha = \frac{pH_2 - pH_3}{t_4 - t_3} (\text{ед. pH / мин})$$

3. ЩП. При избыточной кислотной продукции объем кислого содержимого в желудке столь велик, что прием 1,0 г соды не всегда достаточен для его полной нейтрализации и ощелачивания интрагастральной среды. У таких больных понятие щелочной тест является условным, так как в желудке сохраняется кислая среда. Уровень рН в теле желудка после приема 1,0 г соды ($pH_{шел}$) позволяет вычислить “щелочную площадь” – ЩП, которая является интегральным показателем рН-граммы. Величина ЩП зависит от величины всех ее основных параметров: исходного уровня рН (pH_1), уровня рН после приема 1,0 г соды ($pH_{шел}$), продолжительности ЩВ и величины ТСВИ. Определяется ЩП по формуле:

$$\text{ЩП} = \frac{\text{ЩВ}_1 + \text{ЩВ}_2}{2} \times (pH_{шел} - pH_1) (\text{ед.рН / мин}).$$

4. КФК. По теории двухкомпонентного состава желудочного сока, уровень рН в желудке зависит от соотношения его кислого и щелочного компонентов, а вариабельность рН обусловлена степенью нейтрализации хлористоводородной кислоты, вырабатываемой обкладочными клетками желудочных желез (pariетальный компонент), щелочным (непариетальным) секретом, имеющим сложный состав. Кислый компонент вырабатывается в постоянной концентрации 160 ммоль/л, а щелочной – 45 ммоль/л. Если скорость кислой секреции выше, чем щелочной, кислый секрет в желудке будет находиться в избытке, а рН будет <7,0, и наоборот.

Предложенный Я.С. Циммерманом (1996) критерий был назван “кинетической функцией кислотообразования” (КФК) и вычисляется по формуле: $\text{КФК} = 14 - 2 \times \text{рН}$. Таким образом, КФК – это критерий секрециообразующей функции желудка, характеризующий количество и активность кислото- и щелочеобразующих клеток

Таблица 7.6

Связь между уровнем рН в желудке, КФК и соотношением биохимических активностей кислото- и щелочепродуцирующих клеток желудка

[H ⁻]	pH	КФК	Соотношение биохимических активностей
1	0	14	10^{14}
10^{-1}	1	12	10^{12}
10^{-2}	2	10	10^{10}
10^{-3}	3	8	10^8
10^{-4}	4	6	10^6
10^{-5}	5	4	10^4
10^{-6}	6	2	10^2
10^{-7}	7	0	1
10^{-8}	8	-2	10^2
10^{-9}	9	-4	10^4

желудка и основанный на учете ионных равновесий желудочного секрета. КФК отражает кинетику секреторной деятельности желудка и представляет собой показатель степени, в которую нужно возвести число 10, чтобы найти соотношение скоростей образования кислого и щелочного секретов; для его определения нужно знать только одну величину – уровень рН в желудке в момент исследования (табл. 7.6).

Таблица 7.7
Среднестатистические показатели интрагастральной рН-метрии в теле желудка у здоровых людей (норма)

Параметр	Базальный секрет	Стимулированный секрет (пентагастрин, 6 мкг/кг массы тела)
pH	4,47±0,91	1,35±0,38
Кинетическая функция кислотообразования – КФК	5,06±0,81	11,3±1,12
Щелочное время – ШВ, мин	22,2±3,0	10,6±1,42
Темп секреции водородных ионов – ТСВИ, pH/мин	0,64±0,05	1,03±0,09

Величина pH (на введение пентагастрина) в пределах 0,9–1,3 расценивается как гиперацидность, pH 1,4–2,4 как нормацидность, pH 2,5–6,0 как гипосацидность, pH>6,0 как анацидность.

В табл. 7.7 приведены среднестатистические показатели интрагастральной рН-метрии в теле желудка у здоровых людей (норма) (Я.С. Циммерман, 2000).

Как видно из представленных данных оценка показателей pH представляет достаточно сложную задачу. В связи с этим компьютерная обработка данных на приборе “Гастроскан-5М” имеет несомненные преимущества.

ГЛАВА 8.

Анализ данных рН-мониторирования в клинике

Длительную рН-метрию, проводимую в течение 24 часов и более, обычно называют рН-мониторированием. Для анализа результатов рН-мониторирования целесообразно выделить следующие временные периоды:

- сутки – общее время исследования 24 часа (например, с 12.00 текущего дня до 12.00 следующего дня);
- день – период с 08.00 по 20.00;
- еда – период времени, в течение которого происходит прием пищи;
- пищеварительный период – включает время еды и 1 час после приема пищи;
- межпищеварительный период – общее время дня за исключением пищеварительного периода;
- ночь – период суток с 20.00 по 08.00. Для детального изучения состояния интрагастральной кислотности этот период может быть разделен на 3 отрезка, условно названных: а) вечер (с 20.00 до 24.00), б) ночь (с 24.00 до 04.00), в) ранее утра (с 04.00 до 08.00).

Разделение суток на временные периоды обусловлено режимом дня стационарного больного (фиксированный режим дня, ужин в 18.00, завтрак в 09.00). Следовательно, при проведении оценки длительной рН-метрии желудка, особенно в амбулаторных условиях, должен учитываться режим дня в каждом конкретном случае. Например, при ужине в 22.00 и подъеме в 06.00 ночной период составит с 23.00 до 06.00, дневной – с 06.00 до 23.00 и т.д.

Такое разделение времени исследования помогает адекватнее оценить уровень базальной секреции и суточный ритм кислотности, буферное действие пищи, период наиболее высокой секреции кислоты, наличие гастроэзофагальных и дуоденогастральных рефлюксов.

С помощью длительного измерения внутрипищеводных и интрагастральных величин рН можно также оценить эффективность антисекреторных препаратов и прокинетиков (по исчезновению гастроэзофагеальных и дуоденогастральных рефлюксов). В некоторых случаях проводят повторное мониторирование рН, например, для подбора индивидуальной антисекреторной терапии. Первое 24-х часовое исследование рН проводят без воздействия лекарствен-

ных препаратов, а второе 24-х часовое исследование проводят на фоне приема препарата. Причем эти два сеанса не обязательно следуют сразу друг за другом. Иногда делают перерыв в несколько дней, учитывая, что некоторые препараты достигают максимального эффекта не сразу.

При отсутствии возможности двукратного мониторирования можно совместить обе цели исследования. В течение дня можно регистрировать естественный ритм кислотности на фоне приема пищи, а вечером дать больному антисекреторный препарат. При этом время приема лекарств исследователь может выбирать произвольно, сообразно цели.

Методика даёт также возможность оценить значения pH на определённом промежутке времени, например, определить продолжительность латентного периода (времени от момента приема антисекреторного или антацидного препарата до подъёма внутрижелудочного pH выше 4,0). Данные сведения часто используются в научных исследованиях при изучении эффективности лекарств. Возможны индивидуальные колебания продолжительности латентного периода, причем со значительным разбросом. В клинической практике эти сведения необходимы для установки индивидуальных периодов приема препарата с целью поддержания относительно устойчивых значений pH в полости желудка.

8.1. Значение суточного pH-мониторирования в диагностике заболеваний пищевода

Эндоскопия является основным методом оценки тяжести рефлюкс-эзофагита, однако она не дает возможности диагностировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) на ранних стадиях болезни, при эндоскопически негативной форме ГЭРБ, а также оценить частоту и длительность патологических забросов содержимого желудка.

В настоящее время наиболее надежным методом диагностики является длительная pH-метрия пищевода, позволяющая судить как о наличии рефлюкса, так и оценить его частоту, продолжительность. Диагностика ГЭРБ – основное показание для проведения 24 часовой pH-метрии пищевода. Правильная установка электродов имеет принципиальное значение для достоверного диагноза. Измерительный электрод pH-зонда для этой цели помещается строго на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Количество каналов (электродов) pH-зондов варьирует от 1 до 3, что позволяет регистрировать pH одновременно на разных уровнях пищевода (для установления высоты рефлюксов). Клинически более важная информация может быть получена при установке концевого электрода в области тела желудка, а не в его антравальном отделе. В частности, после приема пищи в теле желудка наблюдается более выраженный подъем pH. Кроме того, при расположении электрода в антравальном отделе всегда существует риск смещения его в двенадцатиперстную кишку. Установлено,

что проведение в желудок зонда диаметром 3 мм не влияет на частоту гастроэзофагеальных рефлюксов.

Длительный мониторинг рН пищевода позволяет определить наличие или отсутствие гастроэзофагеальных рефлюксов, особенно в нижеследующих ситуациях.

- В случаях отсутствия выраженных эндоскопических изменений у больных с типичными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).
- У больных с атипичными проявлениями ГЭРБ:
 - боль в груди, не связанная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (у больных с нормальными данными коронарографии в 40–50% случаев приступы болей в груди связаны с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса);
 - приступы бронхиальной астмы (по данным различных авторов связь приступов бронхиальной астмы с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса выявляется в 34–89% случаев, а у 20% здоровых лиц в течение жизни отмечались приступы бронхоспазма, связанные с забросом кислоты в пищевод).
- У больных с ЛОР заболеваниями (кислотный рефлюкс в 10–50% случаев является причиной патологической охриплости голоса, хронического кашля, хронического ларингита, гранулемы голосовых связок, стеноза глотки или трахеи, а иногда даже неопластических процессов).
- До и после оперативного вмешательства по поводу рефлюкс-эзофагита.
- Для оценки эффективности проводимого лечения (особенно у больных с малосимптомными проявлениями ГЭРБ).

Информация, полученная при 24-х часовой рН-метрии, позволяет точно установить, в течение какого времени слизистая оболочка пищевода подвергается воздействию соляной кислоты, оценить эффективность пищеводного клиренса.

В нормальных условиях в нижней трети пищевода рН соответствует 6,0. При рН-метрическом исследовании под гастроэзофагеальным рефлюксами принято подразумевать эпизоды, при которых рН в пищеводе опускается ниже 4 ед. Уровень рН = 4 был установлен в качестве порогового поскольку, во-первых, именно такой уровень позволяет наиболее надежно статистически разделить больных рефлюкс-эзофагитом и здоровых. Во-вторых, симптомы рефлюкс-эзофагита у большинства больных возникают при значениях рН в пищеводе ниже 4. В-третьих, при рН ниже 4 приобретает активность пепсин – наиболее агрессивный повреждающий фактор.

При анализе рН-грамм в пищеводе принято использовать следующие показатели (T.R. DeMeester et al., 1980):

1. Процент времени, в течение которого рН < 4. Это наиболее значимое отличие между патологическим и физиологическим рефлюксом. Этот по-

казатель не зависит от того, были ли эпизоды редкими, но продолжительными или, наоборот, короткими, но частыми.

2. Процент времени, в течение которого pH < 4 при вертикальном положении тела пациента.
3. Процент времени, в течение которого pH < 4 при горизонтальном положении тела пациента.
4. Общее число рефлюксов с pH < 4 за сутки.
5. Число рефлюксов с pH < 4 продолжительностью более 5 мин за сутки.
6. Длительность наиболее продолжительного рефлюкса с pH < 4.

Последние два параметра характеризуют способность пищевода к самоочищению и потому могут свидетельствовать о тяжести нарушений. Увеличение числа рефлюксов продолжительностью более 5 мин и повышение длительности наиболее продолжительного рефлюкса позволяет предположить наличие гипомоторной дискинезии пищевода.

Важно учитывать корреляцию перечисленных параметров с едой, сном, активностью и симптоматикой. Забросы желудочного содержимого могут возникать и в норме (физиологические рефлюксы). Они отличаются тем, что появляются преимущественно после приема пищи, имеют небольшую продолжительность (за сутки может быть не более 50 таких рефлюксов, а суммарное время, в течение которого pH составляет менее 4,0 ед., составляет не более 1 часа), редко наблюдаются во время сна и проявляются отрыжкой воздухом.

Раннее выявление болезни и устранение причин, способствующих рефлюксу, прерывает возможность дальнейшего прогрессирования заболевания.

Показатель DeMeester (обобщенный показатель DeMeester, индекс DeMeester, composite score и др.) – показатель, предложенный в работе (L.F. Johnson, T.R. DeMeester, 1985). Многие исследователи применяют его для оценки результатов суточной pH-метрии, т.к. он учитывает экспозицию кислоты в пищеводе в течение всего времени исследования, а также при вертикальном и горизонтальном положении тела. Предложенная оценочная шкала позволяет количественно определить степень отклонения показателей pH у данного пациента от показателей здоровых людей, то есть на основе объективных данных дифференцировать физиологический и патологический рефлюкс. При этом учитываются основные характеристики интенсивности рефлюкса и пищеводного клиренса за 24 часа (число эпизодов и их продолжительность, связь со временем суток). Следует учитывать, что этот показатель действителен при продолжительности исследования не менее 23 часов.

Величина показателя DeMeester прямо коррелирует со степенью реактивных изменений слизистой пищевода. Числовая величина высчитывается по каждому из приведенных выше шести параметров по следующей формуле:

$$\frac{\text{Данные пациента} - \text{Среднее значение}}{\text{Стандартное отклонение}} + 1,$$

Таблица 8.1
Нормальные показатели 24 часовой рН-метрии

Показатели	Среднее значение	Стандартное отклонение	Медиана	Минимальная величина	Максимальная величина	95%интервал (нормальная величина)
Время с рН < 4, общее, %	1,51	1,4	1,2	0	60	445
Время с рН < 4, стоя, %	2,2	2,3	1,6	0	93	84
Время с рН < 4, лежа, %	0,6	1,0	0,1	0	40	3,5
Число рефлюксов с рН < 4	19,0	12,8	16,0	20	56,0	469
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин	0,8	1,2	0	0	50	3,5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	6,7	7,9	4,0	0	46,0	19,8

Таблица 8.2
Нормальные показатели 24-часового рН-мониторинга у детей
(по J. Voix-Ochoa et al.)

Показатели	Среднее значение	Верхняя граница нормы
Общее время рН<4, (%)	1,9±1,6	5,0
Число эпизодов рефлюкса	10,6±8,8	27,0
Число эпизодов рефлюкса, длительностью более 5 минут	1,7±1,2	5,8
Наиболее продолжительный эпизод, (мин)	8,1±7,2	22,5

где средние значения и стандартные отклонения по каждому параметру берутся из табл. 8.1 (J.R. Jamieson, H.J. Stein, T.R. DeMeester, 1992). Сумма вычисленных величин называется показателем DeMeester. Нормальным считается показатель DeMeester меньше 14,72. Если показатель DeMeester превосходит величину 14,72, то это говорит о наличии ГЭРБ.

Для детей раннего возраста разработана другая нормативная шкала (J. Voix-Ochoa et al., 1980). По мнению автора, показатели суточного рН-мониторинга у детей до одного года отличаются от таковых у взрослых (колебания ±10%). Нормативные показатели для детей этой возрастной группы приводятся в табл. 8.2. Однако, по мнению В.Ф. Приворотского и Н.Е. Лупповой (2004), во избежание путаницы и с целью максимальной стандартизации оценки полученных результатов следует пользоваться нормативами T.R. DeMeester.

В некоторых работах (А.В. Медведев, Е.И. Шмелев, 2002) используют градацию степени тяжести рефлюкса по показаниям 24 часовой рН-метрии (табл. 8.3).

Нормальная рН-грамма в пищеводе при 24 часовом мониторировании представлена на рис. 8.1, показатели этой рН-граммы – в табл. 8.4. На рН-грамме средний уровень рН в пищеводе колеблется от 6,0 до 8,0, регистрировались кратковременные физиологические кислые рефлюксы, преимущественно в дневное время (И.В. Маев с соавт., 2000).

Таблица 8.3
Степень тяжести рефлюкса по показателям 24 часовой pH-метрии
(по DeMeester, 1993)

Показатель	Норма	ГЭР легкого течения	ГЭР средней степени тяжести	Выраженный ГЭР
Время с pH < 4, общее, %	45	От 4,5 до 6,0	От 6,0 до 7,5	Выше 7,5
Время с pH < 4, стоя, %	8,4	От 8,4 до 9,3	От 9,3 до 10,2	Выше 10,2
Время с pH < 4, лежа, %	3,5	От 3,5 до 4,0	От 4,0 до 4,5	Выше 4,5
Число рефлюксов с pH < 4	47	От 47 до 56	От 56 до 67	Выше 67
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин	3,5	От 3,5 до 4,0	От 4,0 до 6,5	Выше 6,5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	20	От 20 до 46	От 46 до 66	Выше 66

Таблица 8.4
Величины показателей при pH-метрии пищевода за полное время исследования

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH < 4, общее, %	0,567	< 4,5
Время с pH < 4, стоя, %	0,562	< 8,4
Время с pH < 4, лежа, %	0,59	< 3,5
Общее число рефлюксов	23	< 46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	0	< 3,5
Самый длительный рефлюкс	0 мин 20 с	< 19 мин 48 с
Показатель DeMeester	3,48	< 14,7

Таблица 8.5
Пример расчета показателя DeMeester

Показатели	Данные пациента	Среднее значение	Стандартное отклонение	Расчет
Время с pH < 4, общее, %	0,567	1,51	1,4	$(0,567-1,51)/1,4+1=0,326$
Время с pH < 4, стоя, %	0,562	2,2	2,3	$(0,562-2,2)/2,3+1=0,288$
Время с pH < 4, лежа, %	0,59	0,6	1,0	$(0,59-0,6)/1,0+1=0,99$
Число рефлюксов с pH < 4	23	19,0	12,8	$(23-19,0)/12,8+1=1,313$
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин	0	0,8	1,2	$(0-0,8)/1,2+1=0,333$
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	0,333	6,7	7,9	$(0,333-6,7)/7,9+1=0,194$
Показатель DeMeester				$0,326+0,288+0,99+1,313+0,333+0,194=3,444$

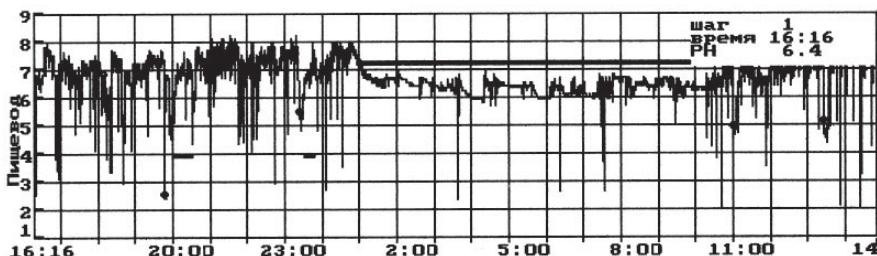


Рис. 8.1. 24-часовая рН-метрия. Больная Р., 19 лет (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

В табл. 8.5 в качестве примера приведен расчет показателя DeMeester по данным из табл. 8.1 и 8.4.

Индекс симптома. Клиническое значение имеет сопоставление возникновение рефлюксов с ощущениями больного. Индекс симптома или симптоматический индекс – количество симптомов в %, возникающих в периоды гастроэзофагеального рефлюкса (в течение 5 мин после начала рефлюкса), к общему количеству симптомов (G.J. Weiner et al., 1988). Этот показатель характеризует связь имеющегося у больного симптома (загрудинная боль, приступы астмы и т. д.) с наличием рефлюкса. Он рассчитывается по следующей формуле:

$$ИС = \frac{\text{Число симптомов при } pH \leq 4}{\text{Общее количество симптомов}} \times 100\%.$$

Связь симптома с рефлюксами считается доказанной, если индекс симптома составляет от 75 до 100%. Если индекс симптома менее 25%, то данный симптом возникает независимо от гастроэзофагеальных рефлюксов. Значения этого показателя в промежутке от 25 до 75% считаются неопределенными, тем не менее существует возможность того, что проведение антрефлюксной терапии поможет устраниить этот симптом.

Ряд авторов считает, что при 50% и более симптоматический индекс является клинически значимым.

Вероятность симптоматической связи (Symptom Association Probability) – статистический показатель, предложенный B.L.A.M. Weusten et al. (1994), позволяет определить корреляцию между непостоянными атипичными симптомами (особенно болями в грудной клетке) и рефлюксом. Этот метод сравнивает показатели pH во время тех или иных клинических проявлений с показателями pH при отсутствии симптоматики. Вероятность симптоматической связи выражается в процентах.

Осцилляторный индекс (Oscillatory Index), предложенный Vandenplas Y. и соавт., 1990, представляет собой процент времени исследования, в течение которого pH находится в интервале от 4,25 до 3,75.

Рефлюкс-индекс (Reflux Index), предложен B.E. Joelsson, T.R. DeMeester, D.B. Skinner et al. (1982). Функциональная состоятельность кардии определяется путем подсчета числа эпизодов рефлюкса в час у пациента в положении лежа.

Зона кислого рефлюкса (Acid Reflux Area) вычисляется как площадь зоны, ограниченной pH-кривой, расположенной ниже уровня pH 4,0.

Индекс зоны рефлюкса (Reflux Area Index) предложен Vandenplas Y. и соавт. в 1989.

$$\text{Индекс зоны рефлюкса} = \frac{\text{Зона кислого рефлюкса (pH} \times \text{мин})}{\text{Продолжительность периода (мин)}} \times 6000.$$

Показатель Кея (Kaye Value) описан в 1977 г. Целью его является определение состоятельности нижнего пищеводного сфинктера в физиологических условиях, которые могут провоцировать его недостаточность, после стандартного завтрака в положении лежа в течение 3 часов. По результатам исследования вычисляется процент времени, на протяжении которого pH находился между 5 и 4, 4 и 3, 3 и 2, 2 и 1. Сумма всех этих значений – показатель Кея.

Большое значение имеет продолжительность рефлюксов. **Клиренс пищевода (Esophageal Clearance)**, предложенный B.E. Joelsson, T.R. DeMeester, D.B. Skinner et al. (1982), характеризует способность пищевода к самоочищению, т.е. скорость возвращения в желудок его содержимого, заброшенного в пищевод в результате рефлюкса. Этот показатель вычисляют, как среднюю продолжительность эпизодов закисления пищевода в положении лежа.

Индекс кислотности (Acidity Index, кислотный индекс) предложен R. Tutuiian et al. (2004) для оценки интегральной кислотности в исследуемом отделе ЖКТ. Он рассчитывается по формуле:

$$\text{ИК} = 1000 \times (\% \text{ времени с } 0,8 \leq \text{pH} < 1) + 100 \times (\% \text{ времени с } 1 \leq \text{pH} < 2) + 10 \times (\% \text{ времени с } 2 \leq \text{pH} < 3) + (\% \text{ времени с } 3 \leq \text{pH} < 4).$$

В этом показателе учитывается, что при уменьшении pH на единицу, число ионов водорода увеличивается в 10 раз. Моменты времени с pH < 0,8 отбрасываются как артефакт.

Индекс кислотности используется для оценки интегральной кислотности как в желудке (R. Tutuiian et al., 2004; О.М. Цодикова с соавт., 2004), так и в пищеводе (Б.Д. Старостин, 2004, 2005; С.В. Морозов с соавт., 2005).

Выделяют следующие варианты рефлюксов:

- рефлюксы вертикального положения (напоминают усиленные физиологические рефлюксы, сопровождаются изжогой и отрыжкой кислым, при эндоскопии картина эзофагита наблюдается редко, поскольку действие силы тяжести, активная перистальтика пищевода и нейтрализация соляной кислоты слюной повышают эффективность пищеводного клиренса);
- рефлюксы горизонтального положения (продолжительные рефлюксы возникают в ночное время, имеется клиническая симптоматика и эндо-

Таблица 8.6

**Нормальные показатели результатов 24 часовой рН-метрии:
щелочные рефлюксы (по DeMeester)**

Показатель	Среднее значение	Стандартное отклонение	95%интервал (нормальная величина)
Время с рН > 7, общее, %	5,08	7,52	16,54
Время с рН > 7, стоя, %	7,44	8,31	28,57
Время с рН > 7, лежа, %	2,48	9,15	16,09
Число рефлюков с рН > 7	8,38	7,87	27,00
Число рефлюков продолжительностью более 5 мин	3,72	8,63	13,3
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	24,00	26,70	87,77

скопическая картина рефлюкс-эзофагита, нередко возникают язвы и стриктуры пищевода).

Гипотония нижнего пищеводного спinctера и снижение амплитуды перистальтических волн достоверно чаще наблюдается при осложненном эзофагите (при наличии эрозий, язв или стеноза пищевода), чем у больных с не осложненным заболеванием. В то же время не обнаружено достоверных различий по уровню секреции соляной кислоты в желудке и скорости эвакуации содержимого из желудка.

Кроме рефлюкса соляной кислоты и пепсина, поражение пищевода может быть связано с рефлюксом желчи. Рефлюкс желчи можно установить по повышению рН в пищеводе более 7 ед., не связанному с приемом пищи. Такие рефлюксы встречаются реже, чем заброс кислоты: у 51% пациентов с ГЭРБ наблюдаются только кислые рефлюксы, у 6% – только щелочные, у 25% – и те, и другие, у 18% – результаты 24-часовой рН-метрии находятся в пределах нормы, приведенной в табл. 8.1 и 8.6 (В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов, 2000). Объективная оценка этого явления с помощью обычного 24-часового мониторинга не всегда надежна. При анализе рН-граммы в пищеводе следует учитывать, что ее показатели могут влиять, например, бактериальное обсеменение при заболеваниях зубов, гиперсекреция слюны, стриктура и нарушения моторики пищевода. Если эти факторы исключены, увеличение рН>7 на протяжении более чем 10% времени исследования, может быть связано с рефлюксом желудочного сока смешанного с дуоденальным содержимым. При подозрении на щелочной рефлюкс, может быть выполнен 24-часовой мониторинг содержания билирубина фотометрическим методом.

Очень важно определять наличие щелочных рефлюксов у больных с пищеводом Барретта, при стриктурах и язвах пищевода.

Все перечисленные выше показатели вычисляются с помощью компьютера, однако следует уделить внимание правильному вводу временных меток (вертикальное и горизонтальное положение, время появление определенного симптома и т. д.).

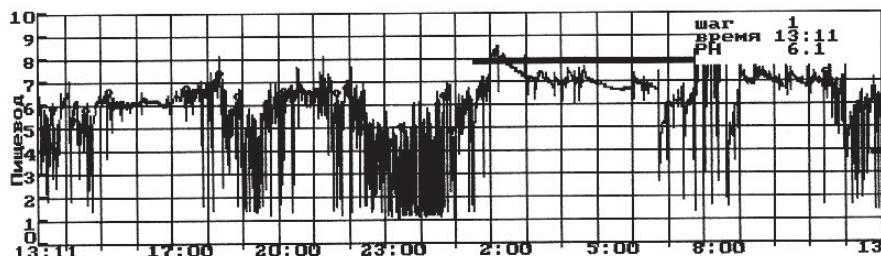


Рис. 8.2. 24-часовая рН-метрия. Больной Б., 20 лет (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Таблица 8.7

Величины показателей при рН-метрии пищевода за полное время исследования (рис. 8.2)

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH<4, общее, %	9,26	<4,5
Время с pH<4, стоя, %	10,3	<8,4
Время с pH<4, лежа, %	2,89	<3,5
Общее число рефлюксов	148	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	2	<3,5
Самый длительный рефлюкс	5 мин 20 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	27,3	<14,7

24-х часовая рН-метрия дает информацию о частоте и особенностях гастроэзофагеальных рефлюксов. По сравнению с другими методиками она имеет наиболее высокую диагностическую чувствительность (88 – 95%) и воспроизводимость

(75 – 84%) при повторном проведении исследования.

Пример рН-грамммы в пищеводе при ГЭРБ представлен на рис. 8.2, показатели рН-граммы – в табл. 8.7.

В пищеводе регистрировались частые кислые и интенсивные кислые патологические рефлюксы (И.В. Маев, 2000).

Необходимость обнаружения рефлюксной болезни встает у больных бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, фиброзом легких, больных с аритмиями и приступами загрудинных болей. К аспирационной пневмонии может привести регургитация содержимого желудка, происходящая ночью во время сна. Очень часто причиной упорного течения фарингитов, стоматитов, а также кариесной болезни является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. С помощью длительной рН-метрии имеется возможность не только оценки наличия и выраженности рефлюксов (желудочно-пищеводных, дуоденогастральных), но и оценки эффективности назначеннной терапии. Отсутствие или значительное урежение длительных и частых падений рН в пищеводе говорит об адекватности проводимой терапии в первом случае и необходимости ее дополнительной коррекции во втором.

Суточное мониторирование рН позволяет оценить влияние факторов риска на возникновение и течение заболеваний. С.В. Муратовым и А.Н. Серовой с соавт. (2004) исследовалось влияние курения на развитие ГЭР у больных ЯБДПК. Были обследованы 132 больных ЯБДПК (74% – мужчины, 26% – женщины), из них 56% – курящие, 44% – некурящие. Суточная рН-метрия выявила патологические ГЭР у 60% курящих больных и у 33% некурящих. Получено, что среднесуточный уровень рН в теле желудка равен: 1,6 у курящих и 1,9 у некурящих, а в пищеводе: 5,5 у курящих и 6,0 у некурящих. То есть табакокурение активно ведет к повышению кислотности в желудке, нарушению моторики пищевода и желудка и развитию ГЭРБ.

Как известно, компонентами консервативной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является назначение антацидов, антисекреторных препаратов, прокинетиков. Оценить их эффективность у конкретного больного, а также подобрать дозировку и кратность приема можно лишь с помощью длительного мониторинга величин рН в пищеводе.

8.2. Значение суточного рН-мониторирования желудка у больных язвенной болезнью

Длительная рН-метрия желудка позволяет непрерывно регистрировать значения интрагастральной кислотности в течение длительного времени в физиологических условиях (во время бодрствования и сна, еды, физических нагрузок, курения и т. д.), а также дает возможность оценить действие лекарственных препаратов, влияющих на продукцию кислоты желудком.

Расчеты по желудку (оценка базальной секреции и т.д.) ведутся по величинам рН в теле желудка. Как известно, уровень базальной секреции в пределах рН от 1,6 до 2,0 рассматривается как нормацидность, рН менее 1,5 – гиперацидность, рН от 2,1 до 6,0 – гипоацидность, выше 6,0 – анацидность.

Показателем закисления среды в двенадцатиперстной кишке является процент времени, при котором рН составляет менее 4 ед. У здоровых людей оно составляет 1,7% за сутки (А.В. Охлобыстин, 1996).

Сущность патогенеза язвенной болезни представляет собой дисбаланс между агрессивными факторами и защитными механизмами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. К агрессивным факторам, нарушающим это равновесие, относят соляную кислоту, пепсин, желчь и т.д. В настоящее время в числе основных этиопатогенетических факторов рассматривается *Helicobacter pylori* (Hp). Таким образом, среди основных задач терапии язвенной болезни адекватная антисекреторная и антигеликобактерная (при наличии Hp) терапия.

Ключевым механизмом в патогенезе язвообразования является гиперсекреция соляной кислоты. У 80% больных с duodenalными язвами имеется гиперхлоридрия, которая в ночное время возрастает почти в 3–4 раза по сравнению со здоровыми людьми. Анализ результатов исследования суточной ин-

трагастральной pH-метрии показал, что у больных ЯБДПК в большинстве случаев пик кислотности приходится на ночной период с 00 до 04 часов.

Уровень интрагастральной кислотности играет важнейшую роль не только в патогенезе болезни, но и влияет на течение заболевания. У больных с интенсивным кислотообразованием более высокая частота обострений, более яркая клиническая картина и более длительные сроки заживления язв, значительно чаще развиваются осложнения.

Важным показанием к проведению 24-х часовой регистрации pH в просвете желудка является выявление и исследование дуоденогастральных рефлюксов. Такие рефлюксы, если они существуют в течение длительного времени, могут привести к развитию антрального гастрита, язв или рака желудка, эзофагита.

Сложность анализа интрагастрального pH заключается в том, что повышение pH в просвете желудка может быть связано не только с дуоденогастральными рефлюксами, но и приемом пищи, заглатыванием слюны, секрецией слизи и бикарбонатов. После приема твердой пищи это наблюдается прежде всего в проксимальной части желудка, при приеме жидкой – в дистальной части. У здоровых людей наблюдаются колебания внутрижелудочного pH в ночное время: некоторое повышение уровня pH в ранние утренние часы с последующим возвращением к исходному уровню непосредственно перед завтраком. Остается неизвестным, связан ли этот феномен с угнетением секреции соляной кислоты во время сна или с возникновением дуоденогастральных рефлюксов.

На рис. 8.3 приведен пример pH-грамм у пациента с язвенной болезнью двенадцатипрестной кишки. Видно, что в антруме большую часть времени наблюдается высокая кислотность – значения pH колеблются около 1. В ночное время наблюдаются дуоденогастральные рефлюксы.

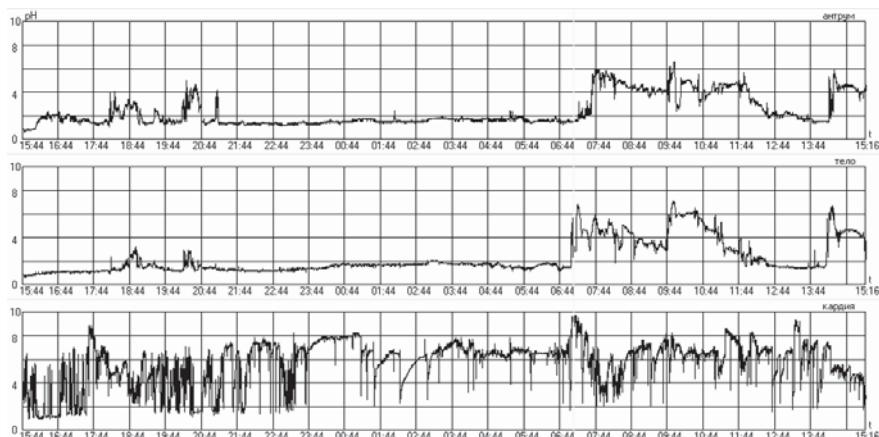


Рис. 8.3. Пример pH-грамм у пациента с язвенной болезнью двенадцатипрестной кишки

Исследование интрадуоденального рН позволяет оценить сохранность защитных механизмов антравального отдела и двенадцатиперстной кишки, которые препятствуют нахождению кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстной кишке в течение длительного времени. Измерение рН в двенадцатиперстной кишке позволяет косвенно оценить эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и определить показания для дальнейшего назначения антисекреторных средств.

Как известно, секреция кислоты осуществляется париетальными клетками слизистой оболочки желудка. Функция этих клеток регулируется сложной системой взаимодействия различных факторов, имеющихся как в слизистой оболочке желудка, так и в кровеносном русле, подавляющих или стимулирующих синтез и секрецию соляной кислоты.

В желудке образуется три химических медиатора, которые стимулируют синтез соляной кислоты париетальной клеткой: ацетилхолин, гастрин, гистамин. Ацетилхолин освобождается через постганглионарное волокно блуждающего нерва вблизи обкладочной клетки. Гастрин освобождается из G-клеток слизистой привратника, попадает в кровяное русло и доходит до обкладочной клетки. Гистамин освобождается из тучных клеток и, диффундируя через интерстициальное пространство, доходит до обкладочной клетки. На мемbrane париетальной клетки имеются рецепторы к медиаторам: гистамину (H_2), ацетилхолину (M_3), гастрину и т.д. Главный эффект гистамина связан с его влиянием на комплекс "рецептор аденилатциклазы" (H_2 -рецептор). Связывание H_2 -рецептора с гистамином и приводит к активации аденилатциклазы с последующим метаболизмом цАМФ. цАМФ активирует H^+-K^+ -АТФ-азу. Механизм действия H^+-K^+ -АТФ-азы сводится к электронейтральному обмену ионов калия на ионы водорода. Этот этап является конечным в синтезе соляной кислоты.

В патогенезе язвенной болезни имеет значение значительное кислотообразование (базальное и стимулированное), сочетанное с длительной гипергастринемией, нарушением ингибиторного механизма продукции гастрэина, с повышением чувствительности париетальных клеток к гастрину.

Имеется определенное число больных, в особенности это касается лиц с язвенной болезнью желудка, когда уровень интрагастральной кислотности не превышает нормальных величин. Следовательно, перед началом лечения необходимо определить секреторную функцию желудка больного.

Исследование кислотопродуцирующей функции желудка (КФЖ) по данным 24-х часового мониторирования рН имеет свои особенности, связанные с влиянием на рН в желудке приёма пищи, дуоденогастральных рефлюксов и др. факторов, вызывающих кратковременные подъемы рН, не связанные с КФЖ. С.Ф. Гнусаев с соавт. (2003) отмечают, что обычное использование среднего значения рН, рассчитанного по 24-часовой рН-грамме, в качестве показателя КФЖ и сравнение его с нормами базальной секреции может приводить к ошибочным выводам.

На рис. 8.4 представлен пример функции распределения pH в желудке, рассчитанной по суточной pH-граммме. Видно, что функция распределения несимметрична и имеет длинное крыло в области больших величин pH, которое не связано с КФЖ, но значительно повышает среднее значение pH. В работе (А.Б. Ракитин, Б.В. Ракитин, 2004) для анализа суточных pH-грамм предложено вместо среднего значения pH использовать медиану, которая определяется из условия, что половина измеренных величин pH меньше медианы, а половина – больше медианы. Преимущество медианы в том, что она не зависит от амплитуды кратковременных аномальных отклонений. На рис. 8.4 показаны среднее значение, медиана и диапазон нормальной базальной кислотности: 1,6–2,0 pH. Видно, что медиана указывает на нормальный уровень кислотности, в то время, как среднее значение – на пониженную кислотность. Поскольку в настоящее время pH-граммы анализируются с использованием компьютерной техники, расчёт медиан не представляет сложности. В работе (О.М. Цодикова с соавт., 2005) медиана 24-х часовой pH-граммы используется при исследовании желудочной секреции под воздействием эзомепразола и рабепразола.

8.3. Пролонгированная суточная pH-метрия

Тщательно проведенный анализ pH-грамм с фармакологическими пробами и pH-грамм без проведения проб показывает (И.В. Маев с соавт., 2000), что у каждого больного имеется свой собственный суточный биоритм секреции соляной кислоты в желудке. Поэтому для подбора наиболее эффективного препарата с максимальным временем кислотоподавляющего эффекта необходимо вначале исследовать индивидуальный биоритм секреции соляной кислоты в желудке у каждого больного, а затем, с учетом его, провести фармакологи-

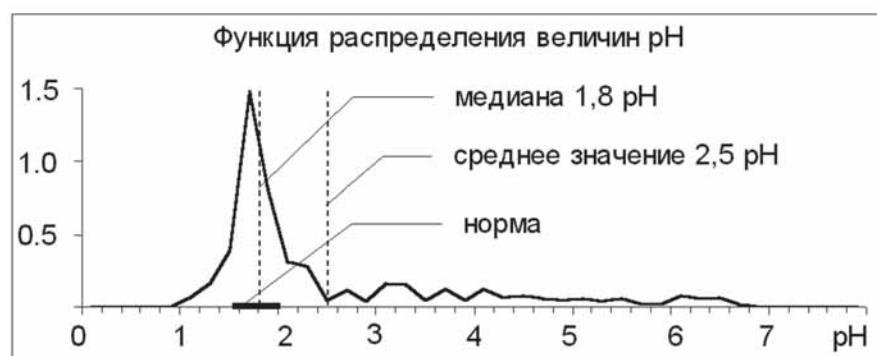


Рис. 8.4. Пример функции распределения pH в желудке, полученной по 24-х часовой pH-граммме

ческую пробу с назначением препарата по времени совпадающим с наступлением пика секреции соляной кислоты. Поэтому исследователи пришли к необходимости проведения больным 48-часового мониторинга желудочного кислотообразования.

За первые 24 часа исследования оценивается индивидуальный суточный биоритм уровня рН в пищеводе и теле желудка. После анализа полученных данных и на их основе определяется время и кратность приема антисекреторного препарата.

В следующие 24 часа проводится фармакологическая пробы с антисекреторным средством согласно выявленным на предыдущей рН-граммме особенностям. В случае недостаточного ощелачивающего действия пищи назначаются антацидные препараты.

Поскольку прибор "Гастроскан-24" может вести непрерывную запись рН-грамм только 24 часа, то для проведения исследований более 24 часов, необходимо провести следующие операции. Зонд вводится однократно в начале исследования и остается в ЖКТ пациента в течение всего исследования. После окончания первых 24 часов носимый регистратор отсоединяется от рН-зонда, данные с него перекачиваются в компьютер. Потом регистратор снова подключается к рН-зонду, установленному на пациенте, и запускается новое 24 часовое исследование. Промежуток времени между снятием регистрирующего устройства в конце первых суток и подключением его на вторые сутки не превышает 20 минут. За эти 20 минут проводится компьютерная расшифровка полученной информации.

Исследование рН в течение 2 суток позволяет оценить выраженность, уровень и суточный биоритм гастроэзофагеальных рефлюксов, внутрижелудочного кислотообразования в течение первых 24 часов мониторирования, и на основе этих данных назначить индивидуальную терапевтическую схему (время и кратность приема препаратов), оценив ее эффективность на протяжении вторых 24 часов исследования.

Таблица 8.8

**Величины показателей при рН-метрии пищевода за время исследования 0-24 час (рис 8.5).
Больной Ш., 41 год**

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с рН<4, общее, %	9,89	<4,5
Время с рН<4, стоя, %	10,1	<8,4
Время с рН<4, лежа, %	9,35	<3,5
Общее число рефлюксов	73	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	8	<3,5
Самый длительный рефлюкс	12 мин 20 с	< 19 мин 48 с
Показатель DeMeester	35,1	<14,7

При исследовании внутрипищеводного рН в течение 48 часов на "чистом" фоне (без проведения фармакологических проб) чаще не выявляется достоверных различий в параметрах оценки показателей рН пищевода за первые и вто-

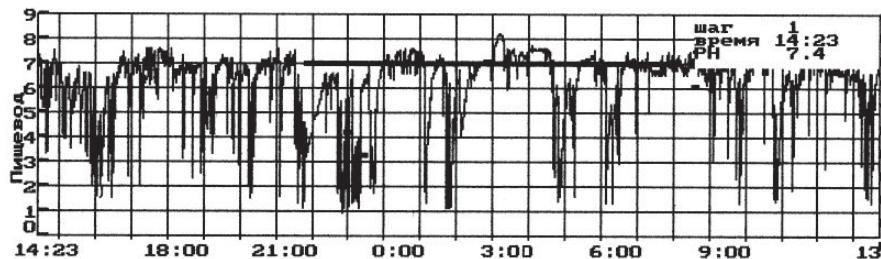


Рис. 8.5. Исследование внутрипищеводного pH в течение 1-24 часов (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Таблица 8.9

**Величины показателей при pH-метрии пищевода
за время исследования 24–48 час (рис. 8.6).
Больной Ш., 41 год**

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH<4, общее, %	13	< 4,5
Время с pH<4, стоя, %	7,84	< 8,4
Время с pH<4, лежа, %	14,6	< 3,5
Общее число рефлюксов	99	< 46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	5	< 3,5
Самый длительный рефлюкс	29 мин 40 с	< 19 мин 48 с
Показатель DeMeester	42,8	< 14,7

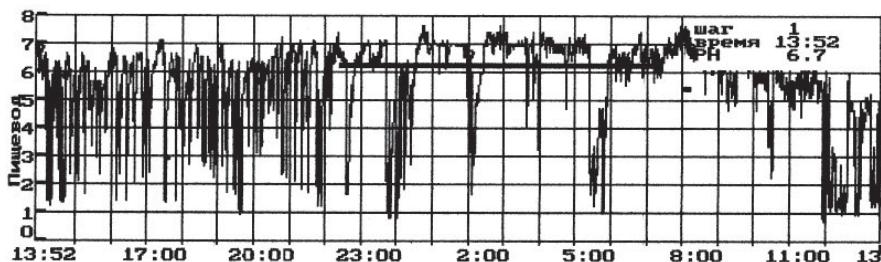


Рис. 8.6. Исследование внутрипищеводного pH в течение 48 часов (24-48) – продолжение (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

рые сутки исследования (рис. 8.5, 8.6, табл. 8.8, 8.9). Это позволяет сделать вывод, что исследование в течение 24-часов является достаточным для диагностики и определения степени выраженности ГЭРБ.

Однако, мониторирование внутрипищеводного pH в течение 48 часов некомфортно для больного в силу своей продолжительности, хотя, как правило, хо-

рошо переносится больными. В случае резистентности к назначенному антисекреторному препарату исследование на протяжении вторых суток (с 25-го по 48-ой час) теряет смысл, т.к. для установления факта резистентности достаточно было 5-ти часового исследования. Это вызвало необходимость разработки новой методики, названной пролонгированной суточной внутрижелудочной рН-метрией (И.В. Маев и соавт., 2000).

Общая продолжительность пролонгированной суточной внутрижелудочной рН-метрии составляет 28 часов. Сравнение схем проведения 48 часовой и пролонгированной суточной рН-метрии дано на рис. 8.7.

Зонд вводится в 13.00, за один час до обеда, и оцениваются следующие показатели: количество и продолжительность гастроэзофагеальных рефлюксов, базальная кислотность, ощелачивающее действие пищи (обед, ужин), а также особенности индивидуального биоритма кислотообразования до 7 часов утра, то есть, за 18 часов, включая иочные часы.

В 7.00 утра больной принимает назначенный препарат и за оставшиеся 6 часов ему проводится фармакологическая проба с оценкой латентного периода и продолжительности его действия.

У ряда больных латентный период намного превышает средние значения и составляет 180–205 мин. Тогда оставшихся 3–3,5 часов исследования недоста-

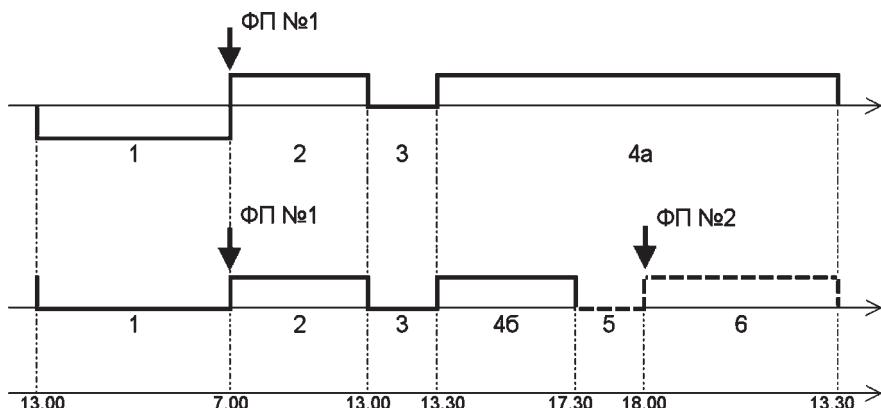


Рис. 8.7. Схема проведения 48-часового (А) и пролонгированного суточного рН-метрического исследования (Б):

1 – определение собственного биоритма кислотопродукции в течение 18 часов (13.00-7.00); 2 – первый этап проведения фармакологической пробы (ФП № 1) с регистрацией рН в течение 6 часов (7.00-13.00); 3 – перерыв в регистрации рН для оценки данных первого и второго этапов (13.00-13.30); 4а – второй этап фармакологической пробы (ФП № 1) длительностью 24 часа; 4б – второй этап фармакологической пробы (ФП № 1) длительностью 4 часа; 5 – перерыв в регистрации для повторной оценки 2 этапа длительностью 30 мин; 6 – при необходимости возможно продолжение исследования по варианту 48 часовой рН-метрии (вторая фармакологическая пробы – ФП № 2)

точно, чтобы оценить продолжительность действия препарата. В таких случаях по истечении 24 ч мониторинга pH после сбрасывания информации с регистрирующего устройства в компьютер подключают записывающее устройство и фиксируется pH-грамма до 17.00.

Это дает дополнительно 4 часа исследования, а в общей сложности время наблюдения за действием препарата составляет 10 часов.

При достаточной эффективности антисекреторного препарата (повышение pH выше 4 ед. в течение более 4-х часов) исследование прекращается. Если же продолжительность его действия была недостаточная, то с согласия больного исследование продлевается до 48 часов, назначается другой препарат и его эффективность оценивается на протяжении последующих 14 ч записи (схема Б).

Такая методика позволяет в случае резистентности к препаратуре (если в ответ на приём препарата pH в теле желудка не превышает 4 ед., то фармакологическая проба считается неудовлетворительной, а пациент резистентным к препаратуре) или недостаточности его антисекреторного действия (повышение pH выше 4 ед. продолжительностью менее 4-х часов), произвести необходимую коррекцию.

Таким образом, для решения лечебных задач оптимальной можно считать методику пролонгированной суточной внутрижелудочной pH-метрии, которая является значительно менее нагрузочной для больного, чем 48-часовая внутрижелудочная pH-метрия и существенно более информативной, чем 24-часовая pH-метрия (И.В. Маев с соавт., 2000).

С помощью пролонгированной и 48 часовой pH-метрии путем выполнения фармакологических проб можно оценить действие антисекреторного препарата и скорректировать дозу приёма и кратность назначения, что представлено на нескольких примерах исследования проведенного И.В. Маевым и сотр. (2000).

Пример 1. Фармакологическая проба с блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов (48-часовая pH-метрия, рис. 8.8).

В течение первых 24 часов у больной зафиксирована гиперацидность, непрерывное кислотообразование. С 07.00 проводилась фармакологическая проба с ранитидином 150 мг, отмечалось непродолжительное действие препарата: pH>4 в течение 2-х часов. Затем, учитывая, что наибольшая гиперацидность у больной наблюдалась в интервале от 24.00 до 04.30, проводили вторую фармакологическую пробу с фамотидином 20 мг в 22.00. Проба положительная: pH>7 в течение 11 часов 30 минут в период наиболее высокой гиперацидности.

Пример 2. Подбор суточной дозы препарата (фармакологическая проба с блокатором протонной помпы, рис. 8.9).

Фармакологическая проба с омепразолом 20 мг в 08.00 и в 23.00. Проба положительная: pH>6 в течение 9 часов 30 минут в период наиболее выраженной гиперацидности.

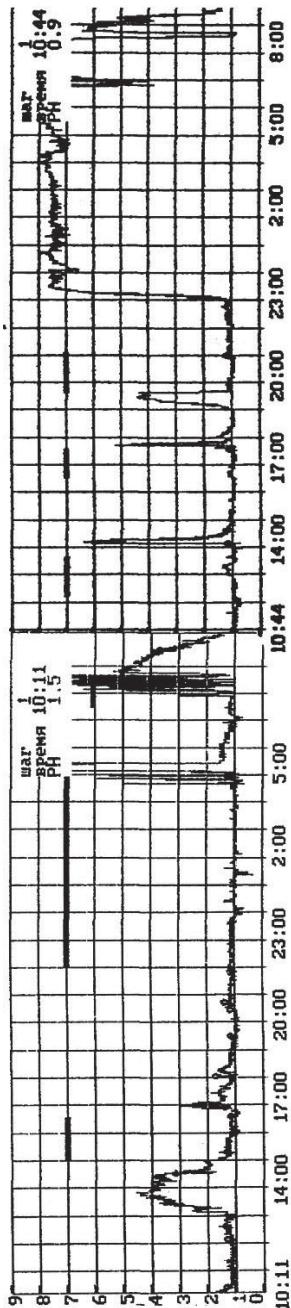


Рис. 8.8. Пролонгированная 48-часовая рН-метрия. рН-трамма фармакологической пробы с блокаторами Н₂рецепторов гистамина в теле желудка. Больной X., 32 года (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

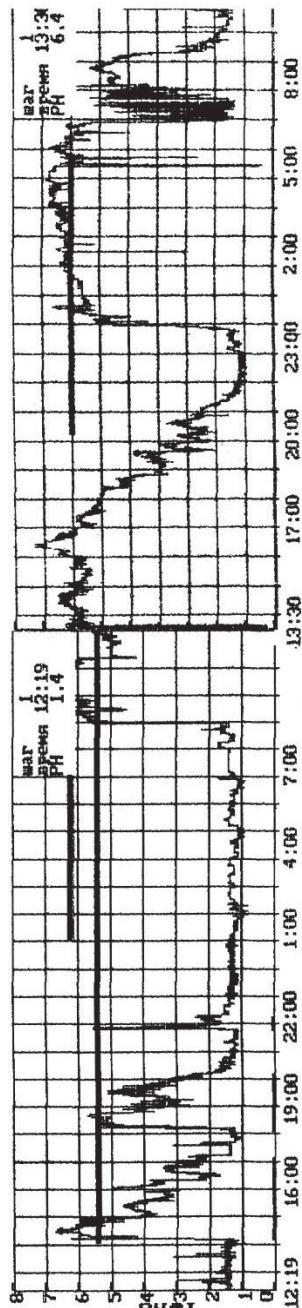


Рис. 8.9. Пролонгированная 48-часовая рН-метрия. рН-трамма фармакологической пробы с оmeprazолом. Больной Ч., 63 года (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

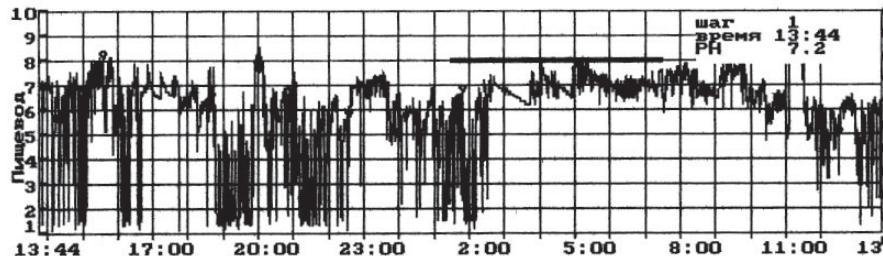


Рис. 8.10. 24-часовая pH-метрия. Больной С., 64 года до лечения (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Однако оценка эффективности действия прокинетиков с помощью пролонгированной и 48-часовой pH-метрии не всегда представляется возможной. Для определения адекватности дозы и кратности назначения препарата Мотилиум проводится 24-часовая pH-метрия

2-х кратно – перед лечением и через 14 дней после назначения препарата.

Пример 3. Оценка действия прокинетика с помощью 24-х часовой pH-метрии (рис. 8.10, 8.11, табл. 8.10, 8.11).

Пример 4. На следующих pH-граммах – пример неадекватной терапии ГЭРБ блокатором протонной помпы (омепразол).

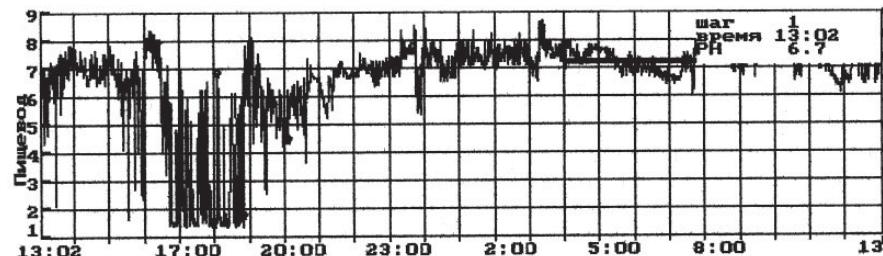


Рис. 8.11. 24-часовая pH-метрия. Больной С., 64 года после лечения прокинетиком 2 недели (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Таблица 8.10
Величины показателей при pH-метрии пищевода
за полное время исследования (рис 8.10).
Больной С., 64 года (до лечения)

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH<4, общее, %	12,1	<4,5
Время с pH<4, стоя, %	3,92	<8,4
Время с pH<4, лежа, %	19,6	<3,5
Общее число рефлюксов	134	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	4	<3,5
Самый длительный рефлюкс	12 мин 20 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	45,7	<14,7

Таблица 8.11

**Величины показателей при рН-метрии пищевода за полное время исследования (рис 8.11).
Больной С., 64 года (после лечения)**

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с рН<4, общее, %	7,48	<4,5
Время с рН<4, стоя, %	8,19	<8,4
Время с рН<4, лежа, %	0,258	<3,5
Общее число рефлюксов	36	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	6	<3,5
Самый длительный рефлюкс	14 мин 40 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	192	<14,7

степени) (рис. 8.13). Среднее значение рН в теле желудка существенно выше, чем на предыдущей рН-грамме, однако количество и суммарная продолжительность рефлюксов в пищеводе не изменились.

К терапии был добавлен координакс в дозе 40 мг в сутки. На этом фоне на рН-грамме в пищеводе отмечается положительная динамика (рис. 8.14, табл. 8.12).

Таким образом, пролонгированная рН-метрия в процессе лечения больных с ГЭРБ позволила подобрать адекватную терапию.

На рис. 8.12 приведена рН-грамма до лечения.

На следующей рН-грамме видна недостаточная эффективность терапии омепразолом. Повторная рН-метрия была выполнена через 2 недели лечения омепразолом в дозе 40 мг в сутки (у пациента ГЭРБ II

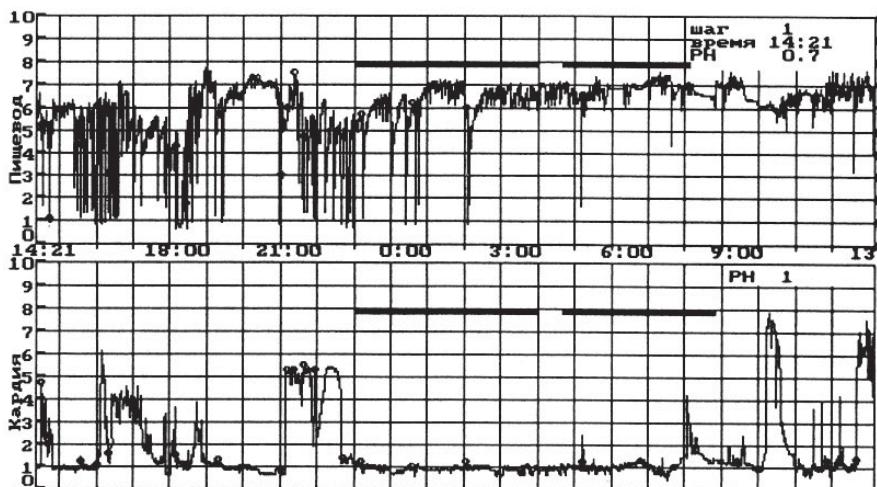


Рис. 8.12. 24-часовая рН-метрия. Больной Б., 36 лет до лечения (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

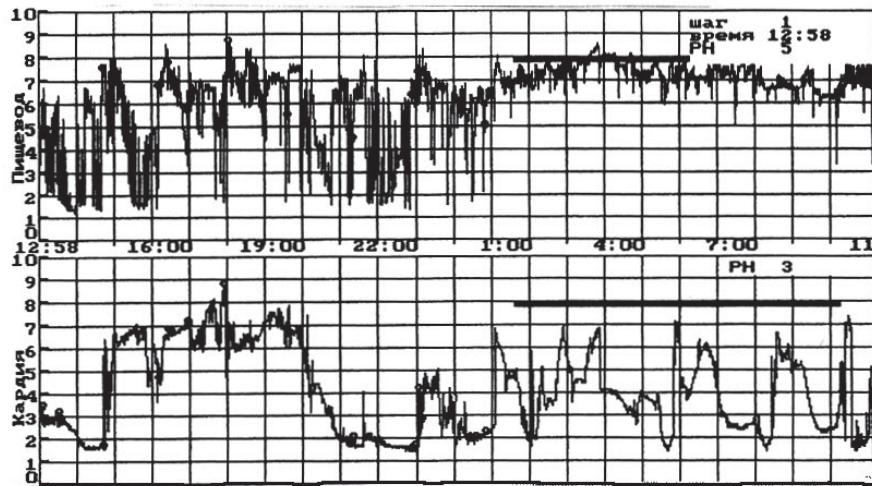


Рис. 8.13. 24-часовая pH-метрия. Больной Б., 36 лет, терапия омепразолом 40 мг в сутки 2 недели (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

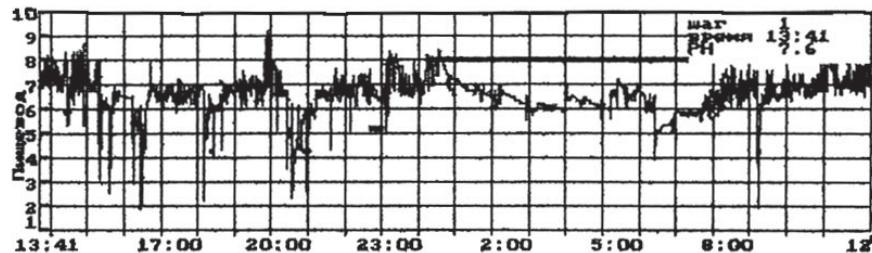


Рис. 8.14. 24-часовая pH-метрия. Больной Б., 36 лет, к терапии омепразолом добавлен координакс 40 мг в сутки (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Таблица 8.12
Величины показателей при pH-метрии пищевода
за полное время исследования (рис 8.14).
Больной Б., 36 лет

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH<4, общее, %	0,91	<4,5
Время с pH<4, стоя, %	0,737	<8,4
Время с pH<4, лежа, %	1,39	<3,5
Общее число рефлюксов	11	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	0	<3,5
Самый длительный рефлюкс	3 мин 00 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	4,0	<14,7

Применение высоких технологий в медицине позволило значительно глубже изучить различные физиологические процессы в норме и патологии. Внедрение в практику внутрижелудочной рН-метрии, основанной на современных достижениях электронной техники, дало возможность исследовать кислотообразующую функцию желудка в условиях максимально приближенных к физиологическим на протяжении 24-х часов и более. Чрезвычайно важным является тот факт, что этот метод впервые дал возможность исследовать изменения внутрижелудочного рН на фоне различных препаратов, как нейтрализующих уже выделенную в просвет желудка соляную кислоту, так и препаратов, влияющих на ее секрецию.

8.4. Роль рН-метрии пищевода при бронхолегочных, ЛОР, стоматологических заболеваниях, расстройствах сна

8.4.1. Заболевания органов дыхания

С гастроэзофагеальными рефлюксами могут быть связаны и некоторые заболевания органов дыхания: бронхиальная астма, хронический бронхит, развитие бронхоэктазов, аспирационная пневмония, ателектаз и фиброз легкого, кровохарканье, пароксизмальное ночное апноэ и приступы пароксизмального кашля.

Развитие этих заболеваний может быть вызвано аспирациями небольших количеств желудочного содержимого и рефлекторными влияниями из пищевода (стимуляции дистальной части н. vagus) (Л.А. Пархоменко, О.С. Радбиль, 1994, А.Г. Чучалин, 1997).

Симптомы заболевания у таких больных облегчаются на фоне приема блокаторов секреции и иногда после оперативного лечения рефлюкс-эзофагита.

По разным данным, у 30–85 % больных бронхиальной астмой (БА) наблюдаются патологические гастроэзофагеальные рефлюксы, которые могут быть инициаторами приступов удушья, особенно в ночной период (Deschner, Benjamin, 1989; Ekstrom, Tibbling, 1989). T. DeMeester и соавт. (1980), используя пищеводную рН-метрию, продемонстрировали увеличение частоты ГЭР, влекущее за собой приступы удушья у 8 пациентов с бронхиальной астмой. Wright (1995) продемонстрировал значительное снижение насыщения крови кислородом и объема форсированного выдоха за 1 с у пациентов с БА при орошении дистальной части пищевода слабым раствором HCl. Spaulding и соавт. (1982) экспериментально показали, что орошение дистальной части пищевода раствором кислоты ведет к повышению сопротивления дыхательных путей. Эффект бронхоконстрикции более выражен у пациентов с рефлюкс-эзофагитом, что свидетельствует о значимости воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода в патогенезе приступов удушья. Данные о выраженной бронхоконстрикторной эффективности у пациентов с рефлюкс-эзофагитом указывают на возможность вовлечения в

патологический механизм вагусных рецепторов при наличии воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода.

Возникающий в результате ГЭРБ кашель в какой-то мере можно расценить как активацию легочных защитных механизмов. Однако кашель ведет к повышению внутригрудного давления, усугубляя патологический рефлюкс и вновь запускает механизм активации вагусных рецепторов.

Существует предположение о возникновении ГЭРБ, как проявления побочного эффекта длительной терапии кортикоидами и метилксантинами при лечении БА (Di Mario, Cohen, 1982, И.М. Бейтуганова, А.Г. Чучалин, 1998).

Информативным методом диагностики является суточное мониторирование pH пищевода. Этот метод дает возможность выявить общее число эпизодов рефлюкса в течение суток и их продолжительность. Сопоставление результатов исследования с данными записей дневника пациента (регистрация периодов приема пищи, препаратов, времени появления болей, изжоги и т. д.) позволяет оценить роль наличия и выраженности патологического рефлюкса в возникновении тех или иных симптомов. Наличие нескольких датчиков позволяет выявить длительность и высоту заброса, что информативно в случае исследования рефлюксиндуцированной легочной патологии.

Мониторирование pH может осуществляться в сочетании с другими методами исследования, например, оценкой функции внешнего дыхания, полисомнографией (И.М. Бейтуганова, А.Г. Чучалин, 1998, А.И. Романов, 1998). В.Д. Пасечниковым с соавт. (2000) была установлена высокая корреляционная связь между приступами пароксизмального кашля и приступами удушья у больных с бронхиальной астмой на основе показателей индекса симптомов, полученных в ходе суточной pH-метрии. Были выявлены нарушения показателей суточной pH-метрии, сочетающиеся с задержкой пищеводного клиренса и нарушениями моторики. После проведенной терапии H₂-блокаторами и прокинетиками, добавленными к противовоспалительной и бронхолитической терапии, у всех больных произошло обратное развитие индекса симптомов, что коррелировало с уменьшением тяжести бронхиальной астмы (по данным показателей: объем форсированного выдоха за одну секунду – ОФВ1 и максимальная произвольная вентиляция – МПВ) и тяжести рефлюкс-эзофагита. У больных с пароксизмами ночной кашля произошла полная редукция индекса симптомов параллельно с нормализацией клинической картины (отсутствием пароксизмов) на фоне только противокислотной терапии в комбинации с прокинетиком.

Жданова Е.И., Съемщикова Ю.П. в 2003 году определили, что у детей, получавших антирефлюксную терапию, относительно быстрее купировался приступный период, исчезали ночные приступы, уменьшался экссудативный компонент и результаты лечения позволяют рекомендовать использовать антирефлюксные средства в комплексной терапии бронхиальной астмы, особенно при наличии ночных приступов.

Если при выполнении суточного рН-мониторирования индекс рефлюкса более 30% (при норме 10%), число рефлюков продолжительностью более 5 минут больше 20 (при норме не более 5), давление в области НПС меньше 6 мм рт. ст. и имеются антиперистальтические сокращения пищевода, то в данном случае консервативное лечение респираторных нарушений вследствие наличия ГЭР неэффективно (Э.А. Степанов, Т.В. Красовская, 2001). Они отмечают, что респираторные нарушения, особенно у детей младшего возраста, нередко являются единственным, диагностически ранним признаком ГЭР. Недооценка этих симптомов приводит к тяжелым, порой необратимым изменениям в дистальном отделе пищевода, таким как пептический стеноз пищевода, требующий длительного консервативного и оперативного лечения.

ГЭР выявляется, как правило, у детей, у которых появляются апноэ во время пробуждения. У некоторых из этих пациентов в анамнезе отмечалась гипоксемия, связанная с эпизодами ГЭР, у других – апноэ, совпадавшее по времени со снижением внутрипросветного pH (Spitzer, et al., 1984).

В группе больных с тяжелым апноэ, у которых измерялось pH, у одной трети было отчетливое снижение pH в пищеводе непосредственно перед началом апноэ. Консервативное лечение оказалось эффективным у 8 больных из 20. Шестеро оперированы. У всех детей приступы апноэ прекратились (Herbst, Minton, et al. 1979). В другой группе из 20 больных, умерших при синдроме внезапной смерти у детей, ГЭРБ при жизни отмечался во время пробуждения у 18 пациентов и во время сна – у 13, хотя приступов апноэ в течение периода наблюдения не было (Jeffery, Reid, et al. 1980).

По результатам исследования "Duke University Medical Center" (2002), если человек страдает синдромом сонного апноэ, то вероятность развития у него эзофагита повышается до 76%. Методика, используемая для лечения синдрома сонного апноэ, может быть успешно применена для лечения изжоги или рефлюкс-эзофагита. Американские исследователи предположили, что эти заболевания имеют близкий механизм развития и, следовательно, могут быть излечены с помощью одинаковых методов. Ученые опробовали на больных эзофагитом классический метод лечения синдрома сонного апноэ, так называемую СИПАП-терапию – вентилирование легких во время сна постоянным положительным давлением вдыхаемого воздуха (название по первым буквам английского термина "Continuos Positive Airway Pressure" – CPAP). Лечение оказалось эффективным в 74,5% (Bryan, Green et al, 2003).

8.4.2. Заболевания гортани и глотки

Высокие гастроэзофагеальные рефлюксы могут быть и причиной развития ряда поражений гортани и глотки: фарингита, ларингита, язв, полипов и гранулем голосовых складок, стеноза и рака горла, а также осложниться средним отитом, оталгиями и ринитом. У этих больных наблюдается высокий про-

цент ложноотрицательных результатов 24-х часовой рН-метрии – до 15%, что делает необходимыми повторные исследования (А.В. Охлобыстин, 1996).

Значительную часть в атипичной клинической симптоматике ГЭРБ занимают ЛОР-проявления (“рефлюкс-ларингит”, фарингит, отит). Эти симптомы, однако, не исчерпывают отоларингологические проявления, к которым некоторые авторы относят также избыточную саливацию, постоянное покашливание, “застревание” пищи в глотке (спазм верхнего пищеводного сфинктера), ощущение кома в горле (“globus sensation”). К фарингеальным проявлениям относят глоточную парестезию, ощущение жжения в глотке, затруднение при проглатывании слюны, появляющиеся после приема пищи. Появление признаков поражения глотки и гортани (персистирующий непродуктивный кашель; утренняя охриплость голоса, сопровождающаяся настоятельной необходимостью “прочистить глотку” – дисфония) связаны с достижением рефлюксом проксимального отдела пищевода, особенно в ночное время, когда снижается тонус верхнего пищеводного сфинктера. В основе развития гранулем, язв, полипов голосовых складок и карциномы гортани, как полагает ряд исследователей, лежит контактное поражение слизистых соляной кислотой, пепсином и, возможно, щелочным содержимым двенадцатиперстной кишки в случае сопутствующего дуодено-гастрального рефлюкса (Allen, 2002; Campos, 1999; В.А. Кубышкин, 1999).

Так Maier (1994) отметил, что у большинства больных с отоларингологическими проявлениями рефлюксной болезни выявлен ГЭР, две трети пациентов имели патологические значения рН, у половины обнаружен рефлюкс-эзофагит, одна треть имела скользящую грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и у половины отмечалась гипотоничность НПС.

Исследование, проведенное В.Д. Пасечниковым с сотр. (2000), показало, что отоларингологическая симптоматика составила значительную часть среди экстрапищеводных проявлений ГЭРБ. Клинические и инструментальные признаки патологии глотки и гортани коррелировали со значениями индекса симптомов при суточной рН-метрии и патологией пищевода (низким тонусом НПС, укорочением абдоминального отрезка, патологией ВПС – снижением давления покоя, фарингеального давления, нарушением пищеводного клиренса вследствие аперистальтической моторики и аномальной морфологией перистальтических пиков). Указанные проявления поддавались обратному развитию после 4-недельного назначения H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов в комбинации с цизапридом. Так, наряду со значительной редукцией клинической симптоматики нормализовались эндоскопические, манометрические и рН-метрические показатели.

Пример рН-граммы пациента с жалобами на постоянный сухой кашель представлен на рис. 8.15. Пациент не курит, при осмотре ЛОР врачом диагностирован ларингит. На рН-грамме в пищеводе регистрировались патологические

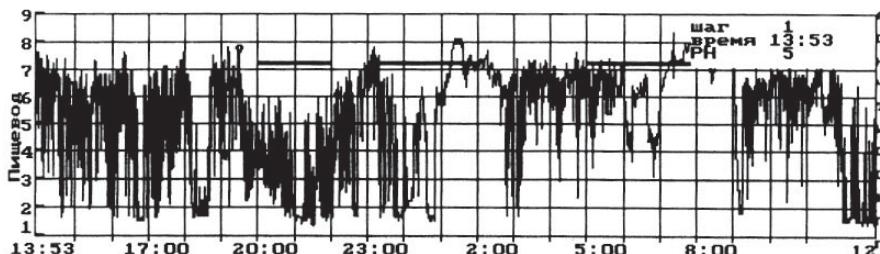


Рис. 8.15. 24-часовая рН-метрия. Больной О., 45 лет до терапии (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

Таблица 8.13
Величины показателей при рН-метрии пищевода
за полное время исследования (рис. 8.15).
Больной О., 45 лет (до лечения)

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с рН<4, общее, %	23,9	<4,5
Время с рН<4, стоя, %	20,1	<8,4
Время с рН<4, лежа, %	40,4	<3,5
Общее число рефлюксов	217	<46,9
Число рефлюксов длит. > 5 мин	16	<3,5
Самый длительный рефлюкс	22 мин 40 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	99,7	<14,7

кислые и интенсивные кислые гастроэзофагеальные рефлюксы, преимущественно в дневное время в вертикальном положении тела.

После проведенной комплексной терапии лосеком в дозе 20 мг в сутки и грандаксином в дозе 50 мг 1 раз в сутки кашель пациента

практически перестал беспокоить. Повторное рН-мониторирование, проведенное через 3 недели, показало существенное сокращение числа и тяжести рефлюксов (рис. 8.16, табл. 8.14).

При возникновении ГЭРБ возможно появление орофарингеальной симптоматики, которая включает воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, развитие эрозии эмали зубов, кариеса, периодонтита, фарингита, ощущение кома в горле – “globus sensation”, кривошею и мышечный спазм (Schroeder, et al, 1995, Richter, 1996, Ulualp, 1999).

Патология зубов и десен является нередким проявлением ГЭРБ. Рядом клиницистов описаны разнообразные нарушения состояния зубов (эррозии эмали, кариес, периодонтит). При обследовании пациентов с гингивитами в 83% обнаружена ГЭРБ при рН-мониторинге (Gregory-Head, et al., 2000).

Так, De Vault и Castell (1987) описали причины образования эрозий слизистой оболочки ротовой полости у больных ГЭРБ. При обследовании у 83% пациентов с патологией десен при рН-мониторинге пищевода выявлены ГЭР. У некоторых больных ГЭРБ проявлялась чувством жжения в языке, что обуслов-

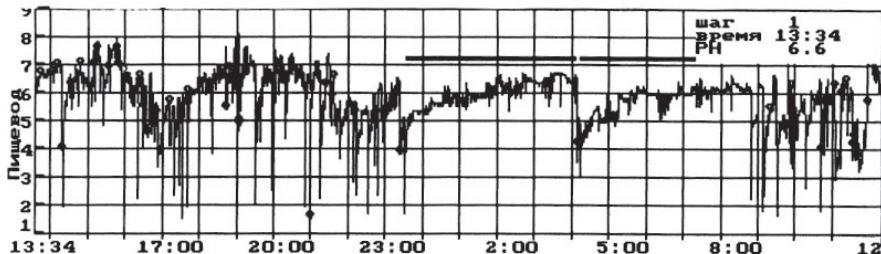


Рис. 8.16. 24-часовая pH-метрия. Больной О., 45 лет после лечения (по И.В. Маеву с соавт., 2000)

лено не только местными изменениями в пищеводе, но и дефицитом витаминов группы В. Именно вследствие этого наблюдались у больных "заеды" в углах рта и другие висцерокутанные проявления.

Поражение зубов и десен связывают с воздействием рефлюксата при его попадании в ротовую полость. В исследовании В.Д. Пасечникова с сотр. (2000) у 5% больных патология ротовой полости ассоциировалась с явлениями кариеса, дентальных эрозий, периодонтита. Положительная динамика показателей эндоскопии, манометрии и pH-метрии при проведении комбинированной терапии H₂-блокатором и цизапридом сочеталась у этих пациентов с положительной динамикой индексов гигиены полости рта.

Установлено, что все пломбировочные материалы имеют разные значения pH. Пломбировочные материалы способны изменять кислотность контактирующих жидкостей независимо от вида и собственного pH последних.

Лечение кариеса целесообразно проводить комплексно, используя традиционные механические методы обработки, медикаментозные средства и правильно подобранные, в индивидуальном порядке, пломбировочные материалы в соответствии с pH ротовой полости.

Таким образом, 24 часовая pH-метрия успешно применяется для диагностики рефлюкс-эзофагита и подбора терапии у больных с эрозивно-язвенные-

Таблица 8.14
Величины показателей при pH-метрии пищевода за полное время исследования (рис. 8.16).
Больной О., 45 лет (после лечения)

Показатели	ИССЛЕДОВАНИЕ	НОРМА
Время с pH<4, общее, %	3,37	<4,5
Время с pH<4, стоя, %	3,56	<8,4
Время с pH<4, лежа, %	1,22	<3,5
Общее число рефлюксов	46	<46,9
Число рефлюксов длит.>5 мин	2	<3,5
Самый длительный рефлюкс	8 мин 20 с	<19 мин 48 с
Показатель DeMeester	11,9	<14,7

ми поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Решающее значение проведение 24-х часовой рН-метрии имеет в следующих ситуациях:

- при наличии симптомов, не позволяющих исключить ГЭРБ, и нормальной эндоскопической картине (дифференциальный диагноз при боли в грудной клетке или в эпигастрии неясного происхождения, отрыжке, заболеваниях легких и ЛОР-органов);
- при типичных симптомах ГЭРБ, устойчивых к проводимой терапии, и нормальной эндоскопической картине пищевода для подтверждения диагноза и выбора лечения;
- для оценки эффективности лечения рефлюкс-эзофагита и язвенной болезни (терапевтического или хирургического).

Следует подчеркнуть, что сегодня рН-метрия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особенно суточная рН-метрия является наиболее точным методом исследования секреторной функции желудка. 24-х часовая рН-метрия пищевода – ведущий метод диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов, который используется как в клинической практике, так и в научных целях. Важным преимуществом этого исследования является возможность точного индивидуального подбора лекарственных препаратов.

ГЛАВА 9.

Исследование воздействия лекарственных препаратов на кислотопродуцирующую функцию желудка с помощью рН-метрии

9.1. Медикаментозная коррекция кислотозависимых состояний

Основные механизмы действия препаратов, подавляющих "агрессивное" влияние желудочного сока на слизистую оболочку, следующие:

1. Блокада стимулирующих воздействий на уровне рецепторов – холинергических, H_2 -гистаминовых, гастриновых.
2. Блокада внутриклеточных ферментов, участвующих в продукции (карбонидраза) или выделении (H^+-K^+ -АТФ-аза) HCl.
3. Нейтрализация соляной кислоты (антациды) или связывание пепсина (антипептические средства) в полости желудка.

Холинолитики являются наиболее ранней, но мало популярной в настоящее время группой антисекреторных препаратов. На протяжении многих лет атропин был основным препаратом в лечении кислотозависимых заболеваний, однако множество побочных эффектов заставили вести поиск новых средств. Так появился пирензепин (Гастроцепин) – селективный антагонист M_1 -холинорецепторов, который не оказывает влияния на холинорецепторы гладкой мускулатуры и сердца, благодаря чему снижается частота возникновения побочных эффектов. Он избирательно тормозит секрецию кислоты и пепсина в желудке, улучшает кровоток в его слизистой оболочке, стимулирует слизеобразование.

Данные о влиянии пирензепина на секреторную функцию желудка противоречивы. По данным А.Л. Гребенева с соавт. (1985), суточная доза 75–100 мг снижает тощаковую кислотную продукцию у 51,2%, базальную – у 64,3% больных. В исследованиях Е.В. Мороз и соавт. (1995), назначение пирензепина в дозе 50 мг отчетливо снижало рН в ночные времена.

Было показано наличие M_3 -мускариновых рецепторов на париетальных клетках что, возможно, и объясняет относительно слабый эффект M_1 -холинолити-

ков. Помимо этого, следует отметить возможность образования антител к препарату со снижением эффективности при длительном применении (Э.А. Бендиков с соавт., 1985).

Блокаторы **H₂-рецепторов** относятся к числу наиболее распространенных антисекреторных препаратов. Особенностью применения блокатора тех или иных рецепторов обкладочных клеток слизистой оболочки желудка является то, что в целом кислотопродукция уменьшается за счет торможения работы этого рецептора, но остальные продолжают стимулировать выделение HCl. Некоторые авторы не исключают возможности увеличения кислотопродукции в качестве компенсаторной реакции теми рецепторами, на которые не оказывается соответствующего воздействия (А.С. Логинов с соавт., 1998). Также продолжают работать гастриновые рецепторы, для ингибирования которых еще не создано избирательно воздействующего препарата.

В клинической практике применяются несколько поколений блокаторов H₂-рецепторов. После циметидина, явившегося в течение ряда лет единственным представителем H₂-блокаторов, были последовательно синтезированы ранитидин, фамотидин, а несколько позже низатидин и роксатидин.

Несмотря на высокую эффективность, побочные эффекты циметидина не позволяют широко его применять. В то же время, ранитидин и фамотидин достаточно широко применяются в гастроэнтерологии.

Фамотидин имеет ряд существенных преимуществ перед циметидином и ранитидином. В частности, это более длительное время элиминации. Продемонстрировано, что фармакокинетика и фармакодинамика внутривенного введения фамотидина не имеет различий у детей и взрослых. Рекомендуемая доза внутривенного фамотидина составляет 0,5 мг/кг каждые 8 и 12 часов (James et al., 1996). Однако другими авторами при применении фамотидина либо внутривенно, либо орально в рекомендуемой дозе дважды в день (максимум 40 мг/день) выявлено, что как внутривенное, так и оральное введение фамотидина нейтрализовало желудочную кислотность во время сна, но отсутствовало постоянное поддержание внутрижелудочной рН>5 (Nagita et al., 1994).

Рядом авторов отмечается, что фамотидин при внутривенном введении в сравнении с пероральным приемом обладает более коротким латентным периодом ($39,2 \pm 6,3$ мин), более длительным периодом антисекреторного эффекта ($721,3 \pm 22,3$ мин) и меньшей частотой развития рефрактерности к препарату (С.А. Алексеенко с соавт., 1998).

В исследованиях, проведенных за рубежом, при приеме фамотидина в терапевтических дозах средние значения рН составили 3,9 (1,5–7,6). Но авторами (Oikkonen M. et al., 1995) отмечено, что надежное повышение внутрижелудочной рН фамотидином реализуется в первые 50–90 мин. У других исследователей внутривенная форма фамотидина в дозе 0,4 мг/кг поддерживает

уровень рН больше 4 приблизительно в течение 9 часов. Причем при увеличении дозы средняя продолжительность с рН равным или больше 4 уменьшается (Treem et al., 1991).

В то же время некоторыми исследованиями было установлено, что повышение фамотидином внутрижелудочного рН не зависит от дозы. Продолжительность с рН более 2,5 сопоставима при анализе различных дозировок препарата: 0,15 мг/кг; 0,3 мг/кг; 0,6 мг/кг. Наибольшая эффективность фамотидина отмечена в периоде с 1,5 до 6 часов после приема (Kraus et al., 1990).

Антисекреторная активность H_2 -блокаторов проявляется преимущественно в условиях базальной секреции и значительно слабее выражена после приема пищи в дневное время (В.Г. Передерий с соавт., 1999). Так, эти препараты повышают рН в дневное время в среднем с 1,4 до 1,9. Такой сдвиг рН недостаточен для оптимального лечения дуodenальной язвы и тем более рефлюксной болезни.

Циметидин обладает серьезными побочными эффектами и в настоящее время имеет больше историческое, чем практическое значение.

Ранитидин и препараты последующих поколений не обладают побочными эффектами циметидина. Многие авторы отмечают меньшую частоту побочных эффектов при применении фамотидина по сравнению с ранитидином – в 10% и 17% соответственно (А.А. Степченко с соавт., 1998).

К отрицательным последствиям приема H_2 -блокаторов относится и тот факт, что у пациентов достаточно быстро развивается толерантность к стандартным клиническим дозам. Так, при приеме 40 мг фамотидина на ночь среднее значение рН уменьшалось с 3,2 в 1-й день до 1,9 на 28-й день приема. После 7-дневного курса ранитидина в дозе 300 мг 4 раза в день среднее рН падало с 5,0 до 3,0 на 7-й день, в последующем до 2,2 на 28-й день приема 300 мг ранитидина на ночь. При трехкратном приеме 300 мг ранитидина среднее рН снижалось с 4,3 до 2,4 на 14-й день. Интересно, что при приеме вечерней дозы толерантность отмечалась лишь в ночное время, тогда как при 3-х или 4-х кратном приеме H_2 -блокаторов толерантность наблюдалась и днем, и ночью (Wilder-Smith et al., 1990).

При анализе эффективности H_2 -блокаторов у детей с дуоденальной язвой на протяжении 13 лет обнаружено, что большинство язвенных повреждений резистентны к монотерапии и требуют эрадикации Нр или хирургического вмешательства (Chan et al., 1997).

Наконец, отмечается значительный подъем секреторной активности после отмены препаратов. Последний эффект частично обусловлен стимуляцией активности протонной помпы при частом приеме H_2 -антагонистов в высоких дозах, а также активацией негистаминовых путей стимуляции париетальных клеток, например, мускаринзависимого.

Последующим достижением в области разработки антисекреторных средств следует считать создание соединений, ингибирующих секреторный процесс на внутриклеточном уровне. Речь идет о дериватах бензимидазола, обладающих свойством избирательно блокировать конечную стадию синтеза и экскреции кислоты париетальной клеткой. Эти препараты – **ингибиторы протонной помпы** (ИПП) – эффективно тормозят как базальную, так и стимулированную секрецию. Они не требуют увеличения со временем дозировки и оказываются более эффективными, чем Н₂-блокаторы, при лечении кислотозависимых заболеваний. Поступая в желудок, ИПП, будучи слабыми основаниями, накапливаются во внутриклеточных канальцах париетальных клеток, связывают ионы водорода и только тогда становятся собственно ингибиторами, которые взаимодействуют с SH-группами протонной помпы, расположеннымными на поверхности апикальной мембраны, которая обращена в просвет желудочных желез. Время действия ИПП зависит от скорости восстановления (синтеза) новых молекул протонной помпы, поэтому такие ИПП называются необратимыми.

Одним из первых представителей этого класса, который вошел в клиническую практику, был омепразол (Лосек, Оmez, Омепрол, Оmezол, Зероцид).

Омепразол имеет латентный период 3,5 часа, а максимальное действие 11 часов (Э.Я. Селезнева, 1998).

Исследования показали, что низкие дозы (0,6 мг/кг в сутки) омепразола оптимальны для большинства пациентов. Средний внутрижелудочный рН у пролеченных омепразолом больных был значительно выше, чем у пациентов, получавших Н₂-блокаторы, и составлял 5,2 (от 3,0 до 6,6) (Kato et al, 1996). По данным П.Я. Григорьева с соавт. (1993), у больных ЯБДПК средний уровень рН за сутки повысился до 4, средняя продолжительность времени с рН>4 составила 10 часов.

Сравнительный анализ омепразола, фамотидина и ранитидина показал, что секреция соляной кислоты угнеталась у всех больных, получавших омепразол, оставалась рефрактерной на прием фамотидина у 2,2% больных и на прием ранитидина у 5,6% больных (А.Я. Терехов, 1998).

К 1994 г. был синтезирован, а затем и применен в клинической практике блокатор протонной помпы нового поколения – пантопразол (Контролок). В то время как все насосные ингибиторы быстро реагируют в высококислых условиях (рН=1–3), пантопразол проявляет свою активность и стабильность при слабокислом рН, что является приемлемым у пациентов с пониженной кислотностью.

Биодоступность пантопразола значительно выше, чем омепразола, она остается постоянной при приеме повторных доз препарата и не зависит от приема пищи. Особенно важно, что пантопразол не влияет на активность печеночного цитохрома Р₄₅₀ и потому не взаимодействует с другими, одно-

временно назначенными препаратами. Это выгодно отличает его от омепразола.

Исследования показали, что оптимальный терапевтический эффект достигается при ежедневном приеме 40 мг пантопразола. В этом случае в течение суток сохраняется уровень рН=3,9. Самые большие индивидуальные вариации снижения кислотности наблюдаются при дозе пантопразола 20 мг раз в день (Savarino et al., 1998). При этом физиологический околосуточный ритм выделения хлористоводородной кислоты существенно не нарушается. Возврат секреции к исходному уровню после прекращения лечения наступает через 7 дней.

В сравнении с омепразолом стандартная доза пантопразола (40 мг) подавляет суточную секрецию хлористоводородной кислоты на 18% больше, достигая уровня 98%. Прием пантопразола может вызывать подъем гастрин. Уровень плазменного гастринина возвращался к норме через 7 дней после отмены препарата.

Обратимые ИПП взаимодействуют с К-связывающим участком Н⁺-К⁺-АТФ-азы. Длительность действия этих средств зависит от времени распада препарата. В настоящее время препараты этой группы подвергаются активному изучению. К этой группе препаратов относятся имидазопиридин SCH-28080, SK-96936 и BY 841 (пумапразол). Кроме того, идет разработка нового класса антисекреторных препаратов, которые уже не являются собственно ИПП, а лишь ингибируют перемещение (перераспределение) Н⁺-К⁺-АТФ-азы. Представителем этой новой группы препаратов является ME-3407 (Fitton et al., 1996).

Новейшие разработки в области ИПП – рабепразол (Париет) и эзомепразол (Нексиум) – последнее слово в развитие этого направления.

А.А. Ильченко с соавт. (2004) на основании исследования с помощью компьютерной внутрижелудочной рН-метрии 50 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишki изучали ингибирующий эффект омепразола, ланзопразола и рабепразола. Среди этих ингибиторов протонной помпы наиболее мощным является рабепразол (Париет), который оказывает быстрый, выраженный и пролонгированный кислотоподавляющий эффект. Рабепразол обладает наиболее высокой скоростью антисекреторного действия и повышающим рН действием в желудке и пищеводе продолжительностью до суток при небольшой по сравнению со всеми другими ИПП дозировке (В.Т. Ивашкин с соавт., 2000). Эти свойства препарата, а также возможность его эффективного применения при любых формах рефлюксной болезни делают рабепразол золотым стандартом лечения ГЭРБ (В.Т. Ивашкин, 2003).

Оценка эффективности антисекреторных препаратов требует длительного многочасового мониторинга рН, в связи с чем целесообразно применение при-

бора "Гастроскан-24" (Бельмер и соавт., 2001). Суточный мониторинг желудочной кислотности проводится с соблюдением следующих условий:

- отмена приема препаратов, влияющих на интрагастральную кислотность, не менее чем за 72 часа до исследования;
- стандартная диета (стол № 1) и стандартное время приема пищи.

В течение первых 30 мин исследования оценивается базальная секреция (расчеты по значениям тела желудка), в течение дня – буферное действие пищи, наличие гастроэзофагеальных рефлюксов, а также эффективность и оптимальное время приема антисекреторного препарата.

Для оценки эффекта блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы обкладочной клетки в основном применяются следующие 3 параметра (А.В. Яковенко, 2001):

- продолжительность латентного периода;
- продолжительность времени действия препарата;
- процент времени с интрагастральным уровнем $\text{pH} > 4$.

Продолжительность **латентного периода** (ЛП) определяется как отрезок времени от момента приема лекарства до подъема интрагастрального уровня pH до 4 (начало действия). Этот показатель отражает время, через которое начинает действовать препарат после его приема (рис. 9.1).

Определение латентного периода имеет большое практическое значение, так как знание его продолжительности позволяет подобрать оптимальное время назначения антисекреторного препарата, чтобы приурочить действие лекарства к времени кислотной продукции требующей подавления (чаще – ночные часы).

При изучении ЛП у таблетированных антисекреторных препаратов различных групп (ранитидин, фамотидин, омепразол) обращают на себя внимание значительные индивидуальные колебания его (даже среди препарата одной торговой марки), которые, по нашим данным, составляли от 50 минут до 12 часов.

Продолжительность **времени действия** препарата (ВД) определяется как отрезок времени от начала действия препарата до падения внутрижелудочного уровня pH менее 4 (отрезок рН-кривой, на протяжении которого сохранился интрагастральный уровень pH равный 4 и выше). Этот показатель отражает время, в течение которого продолжалось антисекреторное действие препарата (рис. 9.1). Начало действия как блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, так и ингибиторов протонной помпы характеризуется быстрым (2–5 мин) подъемом pH с базального уровня до 7 и более единиц. Периодически во время действия препарата появляются так называемые "кислотные пики" – падения pH менее 4 продолжительностью 10–20 мин, механизм образования которых до сих пор не ясен. При вычислении ВД они включаются в этот период.

При исследованиях ВД также были выявлены большие индивидуальные различия, которые, по нашим данным, находились в пределах от 1 часа 30 минут до 12 часов.

Процент времени с интрагастральным уровнем $\text{pH} > 4$ (% $t_{\text{pH} > 4}$) характеризует выраженность антисекреторного эффекта препарата. Этот показатель рассчитывается автоматически компьютером после выделения периода(ов) времени, в течение которого требуется подавление секреции соляной кислоты. Так, при необходимости блокады кислотной продукции ночью (однократный прием препарата) выделяется ночной период, при двукратном приеме – дневной и ночной периоды, а также возможен обсчет этого показателя за все время исследования.

Довольно часто не представляется возможным определить ЛП или ВД (“насливается” действие пищи, антацидных препаратов, наличие большого количества “кислотных пиков” и т.д.), поэтому судить об эффективности действия данного антисекреторного препарата следует по этому показателю. При $t_{\text{pH} > 4}$ менее 50% – антисекреторный эффект препарата следует считать недостаточным, от 50 до 75% – удовлетворительным, свыше 75% – хорошим.

Часто в случаях недостаточного антисекреторного действия препарата коррекция времени его приема (в более ранние или более поздние часы) и/или

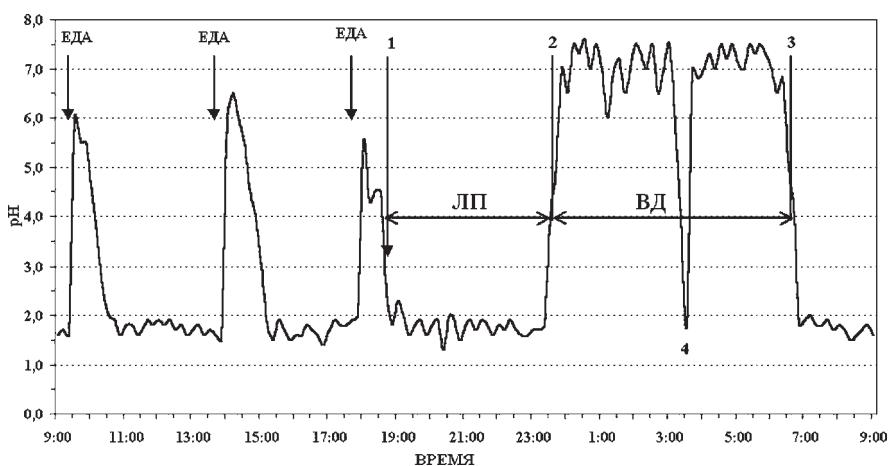


Рис. 9.1. Суточная pH-грамма на фоне приема антисекреторного препарата (по А.В. Яковенко, 2001):

1 – прием антисекреторного препарата (19:00); 2 – начало действия препарата (23:00); 3 – окончание действия препарата (06:45); 4 – кислотный пик на фоне действия препарата; ЛП – латентный период (4 часа 30 минут); ВД – время действия (7 часов 15 минут)

его дозировки приводит к удовлетворительному или хорошему эффекту. Так же следует отметить, что по данным некоторых исследователей, максимальный эффект от действия ингибиторов протонной помпы наступает на 3-и сутки их приема. Следовательно, оценку их действия следует проводить не ранее этого срока.

Следует отметить, что в практической деятельности врача-гастроэнтеролога целесообразно проведение мониторинга в течение двух суток. Так, первое исследование позволяет оценить индивидуальные физиологические особенности и суточные ритмы секреторной активности у данного пациента, а повторное исследование – определить эффективность назначаемых лекарственных средств.

При обработке полученных результатов мониторинга рекомендуется использование такого понятия, как процент (доля) времени с определенной кислотностью в определенный промежуток времени (например, % времени с $\text{pH} < 1,5$ в период с 20 до 0 часов). Этот показатель отражает преобладание частоты гиперацидности, нормацидности или гипоацидности во временном периоде.

Буферное действие оценивается после каждого приема пищи (5–6 раз в день). Критериями выраженного действия являются следующие показатели: подъем значений рН от первоначального уровня не менее 4 и продолжительность действия не менее 20 минут.

По данным С.В. Бельмера с соавт. (2001) при исследовании эффективности блокатора H_2 -гистаминовых рецепторов фамотидина с применением описанных выше критериев показало, что у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) латентный период препарата более длительный, чем у детей с ЯБДПК и составляет около 4 часов (табл. 9.1). Период действия фамотидина в обеих группах продолжается около 7 часов. При сопоставимых исходных значениях

Таблица 9.1

**Средние значения показателей
реакции рН на прием фамотидина
у детей с ХГД и ЯБДПК
(по С.В. Бельмеру, 2001)**

Показатель	$\text{ХГД}(\text{M} \pm \text{m})$	$\text{ЯБДПК}(\text{M} \pm \text{m})$
$\text{R}(\%)$	$4,07 \pm 0,66$	$2,71 \pm 0,82^*$
$\text{pH}_{\text{исх}}$	$2,37 \pm 0,32$	$2,09 \pm 0,46$
$\text{pH}_{\text{стаб}}$	$7,30 \pm 0,18$	$6,24 \pm 1,05^*$
$\text{T}(\text{ч})$	$6,79 \pm 0,38$	$7,33 \pm 0,33^*$
$S_{\text{ощел}} (\text{ед.})$	$16,89 \pm 1,57$	$7,85 \pm 2,74^{**}$
$I_{\text{ощел}} (\text{мин})$	$8,73 \pm 2,04$	$3,77 \pm 1,48^{**}$
% времени с $\text{pH} > 4$	$66,57 \pm 2,91$	$50,42 \pm 2,1^{***}$

* $p < 0,5$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,0005$

кислотности у детей с ХГД достоверно выше уровень стимулированного рН, площадь и индекс ощелачивания, а также процент времени с $\text{pH} > 4$. Таким образом, у детей с ХГД кислотоподавляющее действие фамотидина наступает более постепенно, но и более эффективно, чем у детей с ЯБДПК.

При этом в период с 20 до 0 часов у детей с ХГД процент времени с гиперацидностью составляет 25,4%. Но, начиная с 0 часов, этот показатель резко снижается ($p < 0,0001$), уступая место щелоч-

ным значениям внутрижелудочного рН. При этом на протяжении более 70% времени регистрируются величины $pH > 4$.

У детей с ЯБДПК, получавших фамотидин, не наблюдается столь значительного ощелачивания, около 20% временного промежутка регистрируется гиперацидность. Однако процент времени с $pH > 2$ довольно высок, занимая более 50% времени с 0 до 4 и с 4 до 8 часов. При этом 2/3 этого показателя составляет доля величин $pH > 4$.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что у детей с ЯБДПК и, в большей степени, у детей с ХГД фамотидин оказывает значительное ощелачивающее действие, начиная с 0 часов ночи.

Латентный период препарата пирензепин из группы M_1 -холинолитиков незначительно отличается у детей с ХГД и ЯБДПК и составляет в среднем около 3 часов (табл. 9.2). Период действия пирензепина продолжается в среднем 6 часов у детей с ХГД и 5 часов у детей с ЯБДПК. Хотя у детей с ХГД уровень стимулированного рН несколько выше, чем у детей с ЯБДПК, но подъем рН от исходного уровня в обеих группах составляет 4. Площадь и индекс ощелачивания, а также процент времени с $pH > 4$ сопоставимы в обеих группах.

Таким образом, достоверно значимых отличий эффективности пирензепина у детей с ХГД и с ЯБДПК не выявлено.

При этом в период с 20 до 0 часов у детей с ХГД процент времени с гиперацидностью составляет 19%. Однако при этом до 74% увеличивается время, на протяжении которого регистрируются щелочные величины внутрижелудочного рН. Начиная с 0 часов, наибольший процент времени соответствует величинам $pH > 2$, достигая 84%, при этом на протяжении более 50% времени регистрируются величины $pH > 4$. Доля гиперацидности снижается до минимальной (2 %) в период с 4 до 8 часов.

У детей с ЯБДПК, получавших пирензепин, период с 20 до 0 часов характеризуется наименьшим процентом времени с $pH < 1,5$ (13%) и наибольшей долей щелочных величин рН (82%) за весь ночной период. Однако с 0 часов отмечается значительное преобладание кислых величин рН по сравнению с предыдущим промежутком времени и величинами рН в дневное время (46% времени с $pH < 1,5$). Позже, с 4 до 8 часов, процент времени с $pH < 1,5$ снижается, но, тем не менее, кислые величины внутрижелудочного рН регистрируются в

Таблица 9.2
Средние значения показателей рН
реакции на прием пирензепина
у детей с ХГД и ЯБДПК
(по С.В. Бельмеру, 2001)

Показатель	ХГД ($M \pm m$)	ЯБДПК ($M \pm m$)
R (ч)	2,75±0,56	3,81±1,07
pH _{исх}	2,58±0,74	1,93±0,35
pH _{стм}	6,02±0,99	4,98±1,75
T (ч)	6,4±1,37	4,81±1,99
S _{ощел} (ед.)	12,72±5,02	12,57±6,19
I _{ощел} (мин)	7,36±3,68	8,05±3,72
% времени с $pH > 4$	49,8±3,08	55,5±6,98

течение 33% времени. Процент времени с $\text{рН}>2$ в период с 0 до 4 часов не превышает 50%, однако преобладают величины $\text{рН}>4$, которые регистрируются на протяжении 40% времени. С 4 до 8 часов щелочные величины рН определяются в течение 67% времени, при этом процент времени с $\text{рН}>4$ составляет 64%.

Анализируя описанные данные, можно отметить, что у детей с ХГД пирензепин оказывает достаточное ощелачивающее действие, наиболее выраженное, начиная с 0 часов ночи. У детей с ЯБДПК эффективность препарата оказалась недостаточной в период с 0 до 4 часов, когда агрессивность кислотности желудочного содержимого наиболее выражена.

Результаты исследования эффективности омепразола из группы блокаторов протонного насоса не дали однозначного ответа об эффективности данного лекарственного средства у детей с ЯБДПК.

Латентный период препарата составляет в среднем около 4 часов (табл. 9.3). Период действия омепразола продолжается в среднем 5 часов. Подъем рН от исходного уровня составляет около 4. Площадь и индекс ощелачивания составляют около 10 ед. и 6 мин соответственно. В течение 38% времени на фоне приема омепразола регистрируются величины $\text{рН}>4$.

В период с 20 до 0 часов у детей, получавших омепразол, процент времени с гипер-, норм- и гипоацидностью составляют соответственно 20%, 17% и 63%. В период с 0 часов доля гиперацидности даже увеличивается по сравнению с предыдущим периодом времени и дневным показателем – до 42% ($\chi^2=11,31$ при $p<0,0005$). Однако одновременно увеличивается и процент времени, на протяжении которого отмечается нормацидность, и составляет 34% ($\chi^2=7,61$ при $p<0,01$). Щелочные величины рН регистрируются лишь на протяжении 23% времени, что достоверно ниже аналогичного показателя в предыдущий период ($\chi^2=31,12$ при $p<0,0001$). Однако 1/2 этого показателя приходится на величины $\text{рН}>4$. Начиная с 4 часов, наибольший процент времени соответствует величинам $\text{рН}>2$, достигая 52%, при этом на протяжении 48% времени регистрируются величины $\text{рН}>4$. Доля гиперацидности снижается до 30%.

Таблица 9.3
Средние значения показателей
реакции рН на прием омепразола
у детей с ЯБДПК
(по С.В. Бельмеру, 2001)

Показатель	ЯБДПК (м±м)
R (ч)	4,13±0,86
$\text{рН}_{\text{исх}}$	1,71±0,17
$\text{рН}_{\text{стим}}$	5,30±0,76
T (ч)	4,70±0,83
$S_{\text{ощел}}$ (ед.)	10,17±2,63
$I_{\text{ощел}}$ (мин)	6,37±1,43
% времени с $\text{рН}>4$	38,02±2,87

Таким образом, омепразол начинает ощелачивающее действие уже в течение 4 часов после приема, однако в период с 0 до 4 часов препарат не оказывает эффективного ощелачивающего действия; величины рН , в основном, не превышают 2 в этот промежуток времени.

Полученные результаты могут свидетельствовать о неоднозначной реакции обследованных детей на данный препарат. Так, в повторных обследованиях одного из детей после приема омепразола наблюдалась парадоксальная реакция: значения рН были ниже, чем в исходном состоянии.

Остальные показатели реакции, оценивающие эффективность действия препаратов, значительно не отличаются у фамотидина и пирензепина. Стимулированный рН составляет у обоих препаратов 6–7. Латентный период несколько продолжительнее у фамотидина, но различия мало достоверны. Период максимального действия обоих препаратов составляет в среднем 6 часов.

Процент гиперацидности ночью на фоне приема препаратов достоверно не различается, составляя 24–31%. У детей, получавших омепразол, выше доля нормацидности по сравнению с фамотидином (22,7% и 8,9% соответственно, $\chi^2=7,29$ при $p<0,01$) и по сравнению с пилензепином (22,7% и 3,5% соответственно, $\chi^2=15,46$ при $p<0,0005$). В то же время на фоне приема омепразола значительно ниже, чем у фамотидина (44% и 58% соответственно, $\chi^2=3,92$ при $p<0,05$) и у пилензепина (44% и 72% соответственно, $\chi^2=16,09$ при $p<0,0005$) процент времени с $pH>2$. Эти же различия прослеживаются и в показателях времени, когда $pH>4$. У омепразола они составляют 38%, тогда как на фоне действия фамотидина – 50% ($\chi^2=2,92$ при $p<0,1$), на фоне действия пилензепина – 56% ($\chi^2=6,5$ при $p<0,05$).

В период с 20 до 0 часов на фоне омепразола величины $pH>4$ отмечаются намного реже, чем на фоне фамотидина (24,3% и 39% соответственно, $\chi^2=5,21$ при $p<0,05$) и на фоне пилензепина (24,3% и 60,5% соответственно, $\chi^2=28,01$ при $p<0,0001$). Действие фамотидина в этот период также уступает пилензепину (39% и 60,5% соответственно, $\chi^2=9,68$ при $p<0,005$). В период с 0 до 4 часов величины $pH>4$ наиболее короткое время регистрируются на фоне действия омепразола по сравнению с пилензепином (12,4% и 41% соответственно, $\chi^2=21,59$ при $p<0,0001$) и по сравнению с фамотидином (12,4% и 56% соответственно, $\chi^2=43,14$ при $p<0,0001$). После 4 часов эти различия выравниваются.

Анализируя показатели эффективности (табл. 9.4), следует отметить, что наибольший период действия у больных ЯБДПК отмечается у пилензепина, а наименьший процент времени с $pH>4$ – у омепразола. По остальным показателям эффективности препараты мало различаются.

Латентный период препаратов составляет от 2,7 до 4 часов. Период действия фамотидина – 7 часов, тогда как максимальное действие пилензепина и омепразола не превышает в среднем 5 часов. Площадь и индекс ощелачивания различаются недостоверно, позволяя говорить о сопоставимой эффективности этих препаратов.

Таким образом, антисекреторные средства всех трех основных групп являются высокоеффективными в отношении их влияния на внутрижелудочный рН. У всех препаратов, примерно в равной степени, выражено влияние на рН в ночь

**Таблица 9.4
Средние значения показателей реакции рН
на прием препаратов различных механизмов
действия у детей с ЯБДПК**

Показатель	фамотидин	пирензепин	омепразол
R (ч)	2,71±0,82	3,81±1,07	4,13±0,86
pH _{исх}	2,09±0,46	1,93±0,35	1,71±0,17
pH _{стим}	6,24±1,05	4,98±1,75	5,30±0,76
T(ч)	7,33±0,33	4,81±1,99	4,70±0,83
S _{ощел} (ед.)	7,85±2,74	12,57±6,19	10,17±2,63
I _{ощел} (мин.)	3,77±1,48	8,05±3,72	6,37±1,43
% времени с pH>4	50,42±2,1	55,5±6,98	38,02±2,87

эффективно действующих в наиболее важный с точки зрения подавления желудочной секреции период – с 0 до 4 ч.

Хотелось бы отметить, что, используя современную рН-метрическую аппаратуру и специально разработанные алгоритмы, можно проводить глубокие исследования особенностей действия различных антацидных и антисекреторных препаратов, сравнивать их между собой и, на основе полученных данных, определить место каждого препарата в лечении кислотозависимых состояний как у взрослых, так и у детей.

9.2. Резистентность к антисекреторным препаратам

При изучении действия как блокаторов H₂-рецепторов гистамина, так и омепразола встречаются случаи (1–5% по данным различных авторов), когда прием одного из этих препаратов не оказывает влияния на показатели суточной рН-метрии, т.е. имеется полная резистентность к данному препарату. У этих больных при мониторировании рН желудка не наблюдалось существенного изменения уровня интрагастральной кислотности. При проведении исследований (А.В. Куриков, А.А. Лакшин, 2000) выявлялись случаи резистентности только к какой либо одной группе препаратов: блокаторам H₂-рецепторов гистамина 2-го (ранитидин) или 3-го поколения (фамотидин), или ингибиторам протонной помпы (омепразол). В случаях выявления резистентности рекомендуется назначать антисекреторный препарат из другой группы, так как увеличение дозы в этих случаях, как правило, безрезультатно.

Наличие больных, у которых назначение наиболее сильных блокаторов желудочной секреции не приводит к желаемому результату, подтверждает постулат об отсутствии в медицинской практике препарата, обладающего абсолютной эффективностью. Исследование желудочной секреции с помощью суточ-

ное время, что доказывается сопоставлением общепринятых фармакокинетических показателей.

Следует отметить, что омепразол несколько выделяется среди препаратов, т.к. оказывает максимальное действие при стандартной схеме его назначения в период с 4 до 8 ч, в отличие от H₂-блокаторов и M₁-холинолитиков,

ной pH-метрии продолжает оставаться наиболее информативным методом оценки действия антисекреторных препаратов. Наиболее рациональной для проведения динамического наблюдения в процессе лечения кислотозависимых заболеваний является схема, при которой суточная pH-метрия проводится в 1-й и на 5–7 дни терапии (Е.Л. Никонов, 2004)

Рассматривая причины и способы преодоления резистентности к ИПП, следует представлять основные задачи, стоящие перед гастроэнтерологом при лечении ГЭРБ:

- купирование симптомов;
- улучшение качества жизни больного;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- профилактика или устранение осложнений.

Следовательно, неэффективность того или иного метода лечения определяется невозможностью выполнения одной или нескольких перечисленных задач.

Переходя к причинам возникновения резистентности к ИПП, необходимо уточнить, о каких дозах и сроках применения препаратов идет речь. Оптимальная схема применения ИПП предусматривает их назначение дважды в сутки. Для наиболее хорошо исследованных препаратов, используемых для лечения ГЭРБ – омепразола и ланзопразола, разовая доза составляет соответственно 20 и 30 мг/сут, то есть 1 таблетка (стандартная доза). Результаты всех исследований свидетельствуют о том, что 8-недельный курс существенно более эффективен для лечения рефлюкс-эзофагита по сравнению с 4-недельным.

Указанная стандартная терапия оказывается неэффективной у 5–10% пациентов. С учетом широкого распространения ГЭРБ к этой частоте следует относиться серьезно.

Ответ на применение ИПП отличается значительной вариабельностью и зависит от влияния ряда факторов. Среди них наибольшее значение имеют следующие:

- различная системная биодоступность;
- подавление только активно секретирующих протонных помп;
- наличие *H. pylori*-ассоциированного гастрита;
- различная интенсивность микросомального окисления в печени;
- гиперсекреторный статус;
- “омепразоловая резистентность”;
- дуodenогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР).

Различия в биодоступности препаратов продемонстрированы в табл. 9.5 на примере омепразола и ланзопразола.

Приведенные в табл. 9.5 особенности фармакокинетики представителей группы ИПП следует учитывать при анализе причин неэффективности терапии, меняя режим приема или заменяя один препарат другим.

Таблица 9.5
Различия биодоступности омепразола и ланзопразола

Омепразол=35–65%	Ланзопразол≈85%
Значительная индивидуальная вариабельность	незначительная вариабельность
Возрастает в первые 5 дней	стабильна с первого дня приема
Мало зависит от приема других препаратов	снижается при приеме пищи или антацидов

Гиперсекреторный статус в классическом варианте обусловлен синдромом Золлингера–Эллисона. О возможном наличии гастринпродуцирующей опухоли, безусловно, необходимо помнить, хотя эта ситуация достаточно редкая.

Значительно чаще наблюдается ночной кислотный рефлюкс, который представляет большую опасность возможного развития ГЭРБ вследствие снижения пищеводного клиренса и уменьшения нейтрализации кислоты слюной во время сна. Данный синдром диагностируется на основании результатов суточной желудочной pH-метрии. Несмотря на прием стандартной дозы ИПП, при ночном рефлюксе pH опускается ниже 4 на протяжении более часа в течение ночи. При этом в слизистой оболочке желудка выявляется повышенная концентрация гистамина, который, очевидно, приводит к дополнительной активации функции протонных насосов.

Наиболее широкое использование из ИПП именно омепразола определило появление в современной гастроэнтерологии термина “омепразоловая резистентность”. Под резистентностью к омепразолу понимают случаи, когда pH в теле желудка ниже 4 на протяжении более 12 ч при суточном pH-мониторировании на фоне двукратного приема стандартной дозы препарата.

Необходимо отметить, что резистентность к какому-либо представителю ИПП – очень редкое явление, и предположение о ее наличии должно подтверждаться исключением других, более распространенных причин неэффективности. Выделяют резистентность абсолютную и относительную. Об абсолютной резистентности можно говорить, когда варирование ни дозированием, ни режимом приема препарата не приводит к достижению антисекреторного эффекта.

Причины развития омепразоловой резистентности до настоящего времени не известны. Предполагается аномальное строение у отдельных лиц протонного насоса, не позволяющее связывать молекулы омепразола (Hattlebak, 1999).

Особое внимание хотелось бы уделить значимости такого фактора, как ДГЭР. Нередко для определения заброса дуоденально-желудочного содержимого в пищевод используется термин “щелочной рефлюкс”, что нельзя признать корректным. Естественно предположить, что у больных с сохраненной секрецией соляной кислоты щелочной дуоденальный сок будет смешиваться с кислотой. Это приведет к его нейтрализации. В то же время термин “желчный рефлюкс” практически полноправно может использоваться в качестве синонима ДГЭР.

“Чистый” желчный рефлюкс наблюдается при полном отсутствии желудочной секреции, в классическом варианте – после тотальной гастрэктомии (впервые это описано Helsingin в 1959 г.).

В качестве химических веществ, повреждающих слизистую оболочку пищевода при ДГЭР, могут быть нормальные компоненты дуоденального содержимого: лизолецитин, образующийся вследствие гидролиза лецитина фосфолипазой А, желчные кислоты, а также панкреатический фермент трипсин. Воздействие перечисленных веществ может приводить к развитию эзофагита, пищевода Барретта и даже adenокарциномы пищевода, что имеет экспериментальное и клиническое подтверждение.

Для диагностики ДГЭР мало подходят такие распространенные методы, как эзофагоскопия и пищеводная pH-метрия. Первая только фиксирует наличие желчи в пищеводе, не давая информации о времени ее экспозиции, а вторая нередко дает ложноотрицательные результаты вследствие взаимно нейтрализующего действия желчи и соляной кислоты.

Диагностическим методом выбора служит недавно предложенный метод суточного пищеводного мониторирования билирубина с помощью волоконно-оптического спектрофотометра “Bilitec 2000”. Патологическим желчным рефлюксом считается присутствие билирубина в пищеводе на протяжении не менее 0,14% от общего времени регистрации (Vaezi, Richter, 1999).

Другие причины неэффективности ИПП при ГЭРБ включают:

- действие ятогенных отягчающих факторов;
- неправильную трактовку симптоматики – сохранение симптомов, не имеющих отношения к рефлюксу;
- наличие клиники или эндоскопической картины, обусловленной развитием метаплазии или раннего рака пищевода;
- формирование пептической стриктуры;
- выраженные нарушения моторики пищевода.

При рассмотрении влияния ятогенных факторов необходимо помнить, что лекарственные препараты могут стать причиной снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, нитраты, блокаторы кальциевых каналов) и непосредственно повреждать слизистую оболочку пищевода (нестероидные противовоспалительные средства, хинидин, доксициклин).

Диагностическая программа у больных с резистентностью к ИПП предусматривает следующие исследования:

- эзофагогастроуденоскопию;
- 24-часовую внутрипищеводную и внутрижелудочную pH-метрию (без антисекреторных препаратов и на фоне приема стандартной дозы ИПП);
- эзофаготонокимографию;
- при клиническом предположении о ДГЭР – суточное мониторирование пищеводного билирубина.

Если исключены основные причины неэффективности ИПП, в первую очередь требующие радикальной смены курса лечения, такие, как рак пищевода или пептическая стриктура, следует провести ревизию режима применения препаратов, а при необходимости – его коррекцию.

Обязательно назначение препарата – двукратно в течение суток с интервалом 12 ч, то есть перед завтраком и ужином. При соблюдении всех указанных условий требуется наблюдение больного в течение 8–12 нед.

Как уже отмечалось, важнейшим звеном диагностической программы у рассматриваемой категории больных является суточная рН-метрия. Соответственно подходы к оптимизации терапии во многом зависят от ее результатов.

Если, несмотря на прием адекватной дозы ИПП, рН остается низким на протяжении суток, первым шагом должно быть увеличение дозы препарата. В том случае, когда желаемый эффект достигнут, можно сделать вывод о наличии у больного (при использовании омепразола) относительной "омепразоловой резистентности". Если же повышение дозы не ведет к успеху, то имеются основания думать об абсолютной резистентности, служащей показанием к смене препарата.

Хотелось бы еще раз напомнить, что речь идет о полностью обследованном больном при исключении других причин неэффективности лечения.

При ночном выбросе кислоты общепринятой является точка зрения о целесообразности добавления к терапии ночной дозы Н₂-блокатора (ранитидин – 150–300 мг). Это, вероятно, единственная ситуация, когда совместное применение ИПП и Н₂-блокаторов имеет смысл.

Хотя в ряде случаев ИПП дают эффект при ДГЭР, по-видимому, вследствие подавления рефлюкса за счет уменьшения объема желудочной секреции, патогенетически наиболее оправдано назначение прокинетиков, причем в достаточно больших дозах (Мотилиум – 80 мг/сут).

В редких случаях наблюдается непереносимость ИПП вследствие развития аллергических или псевдоаллергических реакций. Эффективное подавление секреции возможно и при применении только Н₂-блокаторов. Правда, в дозах, существенно превышающих стандартные (в случае ранитидина – до 1200 мг/сут).

Если же все попытки модификации терапии больных ГЭРБ не увенчались успехом, а также при развитии терапевтически инкурабельных осложнений, следует ставить вопрос о необходимости хирургического вмешательства. При этом следует признать целесообразной концепцию американского гастроэнтеролога (Hattlebak, 1999), которая предусматривает контакт "избранных", то есть тщательно отобранных пациентов, с "избранными", то есть высокоспециализированными хирургами.

9.3. Подбор индивидуальной медикаментозной терапии при различных заболеваниях

Основной задачей антисекреторной терапии язвенной болезни в период ее рецидива является создание наиболее длительного периода значений интра-

гастральной рН выше 3,0. Установлено, что в течение суток этот период должен составлять не менее 18 часов.

Синтез соляной кислоты имеет свой суточный ритм. Считается, что наиболее интенсивное кислотообразование у больных язвенной болезнью происходит в ночное время суток. Отсюда следует, что в период рецидива заболевания антисекреторные препараты следует назначать в несколько приемов, причем в вечернее время в большей дозе. При формировании рубца на месте язвенного дефекта следует переходить на "поддерживающие" дозы антисекреторного препарата, которые применяются в течение выбранного лечащим врачом периода времени. В этом случае, как правило, прием лекарства осуществляется в вечернее время (около 20 часов) с целью купирования ночной секреции.

Помимо общеустановленного суточного ритма секреции соляной кислоты у каждого больного существует индивидуальный суточный ритм. Только при его оценке можно подобрать именно адекватную для конкретного больного антисекреторную терапию. У больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением в сравнении с неосложненным течением заболевания, имеют место более высокие уровни кислотности и в дневное, и в ночное время суток. Пик гиперсекреции кислоты приходится на период с предвечерних часов и продолжается до начала второй половины ночи. Таким образом, данной категории больных при назначении "поддерживающей" антисекреторной терапии вечернюю дозу препарата следует назначать не в общепринятые 20.00, а в более ранний период времени.

Следующим моментом является выявление буферного действия пищи. Если пища обладает хорошим буферным действием, т.е. создает удовлетворительный период защелачивания, то при формировании рубца и переходе к "поддерживающей" терапии такому больному вполне возможно оставить ночную дозу препарата. Если у пациента отсутствует какой-либо буферный эффект пищи и в течение дня держатся высокие значения кислотности, то у такого больного не следует отменять дневную дозу антисекреторного препарата. В особенности, это касается лиц с осложненным течением заболевания (например, кровотечение) или же больных с часто рецидивирующим течением.

Еще одним из важных моментов является наличие больных, резистентных к тому или иному типу антисекреторных препаратов. Например, имеется ряд больных, первично резистентных к H_2 -блокаторам гистамина. Следовательно, при осуществлении терапии без проведения рН-метрического исследования с оценкой антисекреторного эффекта препарата, врач рискует назначить лекарственное средство, которое абсолютно не даст желаемого эффекта у данного пациента.

Особенно адекватной антисекреторной терапии требуют больные с язвенным гастродуodenальным кровотечением, оставленные на консервативной тера-

пии после остановки геморрагии. Это же касается и пациентов в период рецидива язвенной болезни с язвенным гастродуodenальным кровотечением в анамнезе. Данная категория лиц в основной своей массе имеет высокий секреторный фон, и при отсутствии индивидуально подобранный антисекреторной терапии может привести к рецидиву кровотечения.

Из всего вышеизложенного следует, что при индивидуальном подборе противоязвенной терапии встает ряд вопросов, требующих точного ответа:

1. Какой уровень базальной секреции у больного?
2. В какой из периодов суток имеют место наиболее высокие уровни рН, и имеет ли буферный эффект принимаемая пища?
3. Какой из антисекреторных препаратов, и в какой дозе наиболее успешно и длительно, подавляет интрагастральную кислотность?

Подобной терапии требуют и больные с рефлюкс-эзофагитами, хроническими гастродуоденитами, часть больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу язвенной болезни, но сохранившие высокие значения интрагастральной кислотности.

Компьютерный прибор "Гастроскан-24" наиболее четко помогает в изучении влияния различных по механизму действия антисекреторных препаратов и позволяет индивидуально подбирать терапию. С помощью компьютерного прибора "Гастроскан-24" А.А. Ильченко и Э.Я. Селезнева (2001) обследовали 50 больных ЯБДПК в стадии обострения, которые в зависимости от получаемых препаратов были разделены на пять групп (табл. 9.6).

При изучении влияния на КФЖ различных ингибиторов основное внимание обращают на латентный период, общую продолжительность действия, максимальное время действия, а также на различия в выраженности антисекреторного эффекта данных препаратов. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 9.7.

Сравнительные данные по продолжительности латентного периода ранитидина (Ранитидин), омепразола (Лосек, Зероцид) и рабепразола (Париет), представленные в табл. 9.7, показали, что латентный период у Зероцида в дозе 30 мг ока-

Таблица 9.6
Группы больных ЯБДПК в зависимости от принимаемого препарата

Препарат	Доза	Возраст и пол		Всего
		Мужчины	Женщины	
Ранитина (ранитидин) Тогтент, Индия	300мг	7 чел.-42 л.	3 чел.-45 л.	10 чел.
Лосек (омепразол) Astra, Швеция	20мг	8 чел.-37 л.	2 чел.-35 л.	10 чел.
Зероцид (омепразол) Sun Pharmaceutical, Индия	20мг	6 чел.-41 л.	4 чел.-29 л.	10 чел.
Париет (рабепразол) Janssen Cilag, Бельгия	20мг	8 чел.-38 л.	2 чел.-37 л.	10 чел.
Гастрозол (омепразол) ICN Октябрь, С-Петербург	20мг	6 чел.-37 л.	4 чел.-46 л.	10 чел.

Таблица 9.7

Влияние на КФЖ различных ингибиторов желудочной секреции

Препарат и число наблюдений	Латентный период, ч	Общее время действия, ч	Макс. время действия, ч
Лосек 20 мг (n=10)	3,6	11,5	14
Париет 20 мг (n=10)	2,6	15,5	17,5
Зероцид 30 мг (n=10)	4	9	12
Ранитидин 300 мг (n=10)	2,5	8,5	10
Гастрозол 20 мг (n=10)	5	11	13

зался статистически достоверно более длительным и составил 4 часа (240 мин) по сравнению с Лосеком (3,6 ч), Париетом (2,6 ч) и Ранитидином (2,5 ч).

Полученные результаты необходимо учитывать при назначении препаратов, ингибирующих продукцию соляной кислоты. В связи с этим наиболее оптимальное время приема блокаторов H^+-K^+ -АТФ-азы, с учетом подавления ночной секреции, следует считать 18.00–19.00. Учитывая более короткий латентный период ранитидина, оптимальное время приема препарата в 20.00–21.00.

Сравнение продолжительности времени действия препаратов, показало, что самой длительной она оказалась у Париета и составила 17,5 ч, а самой короткой у Ранитидина – 8,5 ч.

При сравнении латентного периода, продолжительности времени действия и уровня pH Лосека (омепразола), Гастрозола (омепразола) и Париета (рабепразола), можно отметить, что они были примерно одинаковы. При анализе pH кривых Гастрозола, Лосека, Зероцида и Париета были получены общие закономерности. Так, несмотря на различную продолжительность латентного периода и времени действия препаратов, формы pH-грамм оказались идентичными. Действие испытуемых лекарственных препаратов отражалось на профиле pH-граммы как более или менее продолжительный период с $pH \geq 4$. Приблизительно у половины больных во время действия препарата отмечались непролongительные периоды (10–20 мин) падения pH до базального уровня. Окончание действия лекарственных препаратов характеризовалось таким же быстрым, в течение 5–10 мин, как и начало, падением значений pH до базального уровня.

Таким образом, несмотря на различный механизм действия блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и блокаторов H^+-K^+ -АТФ-азы (протонной помпы), начало действия, характер действия и его окончание отражаются на pH-граммах идентичным образом.

Полученные данные являются важными, так как позволяют подобрать адекватную терапию антисекреторными препаратами. С помощью компьютерного прибора "Гастроскан-24" можно выявить рефрактерность к лечению стандартными дозами антисекреторных препаратов, особенно у лиц, получавших до

исследования длительную поддерживающую терапию различными блокаторами продукции соляной кислоты.

Механизмы, лежащие в основе индивидуальных колебаний длительности латентного периода, остаются неясными. Однако следует учитывать, что продолжительность латентного периода в определенной степени может зависеть от формы препарата. Так, например, среднее время, в течение которого достигается максимальная концентрация омепразола в плазме крови, составляет около 30 минут, если он принимается в гранулах, и 2–5 часов – при назначении его в энтерорастворимых капсулах.

В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова с соавт. (2004) провели контроль эффективности применения ингибитора протонной помпы рабепразола. Обследовалось 30 детей в возрасте 7–15 лет с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. 17 детей получали рабепразол в дозе 20 мг 1 раз в день, 13 детей получали рабепразол в дозе 10 мг 1 раз в день. Контроль осуществлялся исследованием внутрижелудочной кислотности на приборах "Гастроскан-5М" и "Гастроскан-24". рН-метрия проводилась на 7–14 день приема препарата и через 1–3 месяца. Данные о клинической эффективности препаратов представлены в табл. 9.8.

Выраженная положительная динамика на первый день терапии на фоне приема рабепразолом обусловлена особенностью его метabolизма.

При проведении суточной рН-метрии оценивались следующие показатели: с 9.00 до 21.00 оценивалась базальная кислотность, буферное действие пищи, наличие ГЭР. В 21.00 больному давался препарат и определялись латентный период и период действия. Критерием резистентности больного к ИПП являлось отсутствие повышения рН в теле желудка выше 4 ед. Получены следующие данные.

Плато на уровне 4 и выше в теле желудка при первом однократном приеме было получено у 4 больных, у остальных было периодическое повышение рН в теле желудка, но стабильного плато получено не было. Латентный период составил в среднем 5 ч. Длительность действия препарата не превышала 5 ч.

Краткосрочная рН-метрия проводилась через 7–14 дней от начала приема препарата и через 2–6 месяцев после окончания приема. При этом оценива-

Таблица 9.8
Купирование жалоб на фоне приема рабепразола

Жалобы	Долечения	На 2-й день лечения	Через 1 месяц от начала лечения	Через 3 месяца от начала лечения
Изжога	28 чел.	3 чел.	7 чел.	6 чел.
Отрыжка	25 чел.	5 чел.	5 чел.	5 чел.
Боль в животе	29 чел.	2 чел.	0	1 чел.
Чувство комка в горле	8 чел.	0	0	0

лась эффективность препарата. У детей, получавших ИПП в течение 7–14 дней, рН в теле желудка 4 и более было отмечено у 8 чел. У 15 чел. – рН в теле выше 4 поднимался прерывисто. У 10 чел. – рН в теле желудка сохранялся на протяжении суток на уровне до 1,5, у остальных отмечалась нормацидность.

Контроль через 2–6 месяцев выявил отсутствие стойкого эффекта у 16 больных. У 2-х сохранялась рН в теле на уровне 4–6 в течение 2 месяцев. У 18 детей отмечалась нормацидность (рН в теле 1,5–2). Однако жалобы предъявляли только 7 человек.

Таким образом, несмотря на доказанную эффективность ИПП – на купирование клинических симптомов в течение 1–3 дней от начала приема препарата существует индивидуальная чувствительность организма больного к ИПП. Оценить ее можно только при проведении рН-метрии. Проведение суточной рН-метрии позволяет подобрать дозу и препарат в каждом конкретном случае.

В работе В.Д. Пасечникова, В.Т. Ивашина, С.З Чукова (2002) отмечается особая роль мониторирования рН в желудке и дистальном отделе пищевода при проведении терапии ИПП больных с **пищеводом Барретта (ПБ)**. Дело в том, что у пациентов с пищеводом Барретта отмечено снижение чувствительности слизистой к экспозиции кислоты в просвете, поэтому исчезновение или уменьшение изжоги не может быть надежным индикатором адекватной кислотосупрессии. В связи с этим подбор дозы при проведении кислотосупрессивной терапии должен проводиться с использованием пролонгированной рН-метрии.

Как показывают исследования, отсутствие клинических симптомов ГЭРБ у больных ПБ после назначения ИПП часто не сопровождается нормализацией внутрипищеводного рН. Медикаментозная терапия ИПП чрезвычайно эффективна в отношении купирования симптомов рефлюкса у больных с ПБ. Тем не менее, контролируемые исследования с рН-мониторингом установили, что в некоторых случаях однократной суточной дозы препарата явно недостаточно для полного контроля кислотной экспозиции в пищеводе. Более того, несмотря на повышение дозы ИПП в два или три раза и достижение на этом уровне полного разрешения симптомов ГЭРБ, у части больных ПБ, получавших всю дозу утром однократно, отмечались эпизоды ночного рефлюкса, длящегося более 10% ночных периодов времени.

Феномен ночного рефлюкса при полном контроле симптомов отнесен в других исследованиях с использованием различных ИПП, применяющихся в высоких дозах в течение длительного периода.

Весомым аргументом в пользу рН-мониторинга при назначении ИПП больным ПБ служит выраженная вариабельность кислотосупрессивного ответа, обнаруживаемая при проведении интрагастральной рН-метрии среди больных, получавших одинаковые дозы и режимы назначения ИПП. Исходно различный ответ на назначение ИПП не зависел от его химической структуры, более того не устраивался при повышении дозы и, напротив, отмечался при смене одного ИПП на другой.

Не менее значимым аргументом в пользу мониторирования рН в желудке и пищеводе при проведении терапии ИПП является феномен "ночного кислотного прорыва" (НКП) ("nocturnal gastric acid breakthrough"). В нескольких тщательно проведенных исследованиях с использованием внутригастральной рН-метрии, убедительно доказано, что у 70% больных или здоровых людей при назначении ИПП даже дважды в день продолжается желудочная секреция со снижением $\text{pH} < 4$ ночью в период с 22.00 до 06.00, длившаяся как минимум 1 час (рис. 9.2).

Если ИПП применяются дважды в день, провал $\text{pH} < 4$ отмечается через 6–7 часов после приема вечерней дозы. В случае однократного приема ИПП перед завтраком, НКП развивается в вечерние часы, обычно около 23 часов. НКП является классическим эффектом, отмечающимся с эквивалентной частотой при использовании омепразола, ланзопразола, пантопразола и в меньшей степени рабепразола у здоровых лиц и больных с неосложненной ГЭРБ и ПБ.

Клиническое значение этого распространенного интрагастрального феномена заключается в развитии ночных рефлюкса содержимого в пищевод на фоне НКП. Частота гастроэзофагеального рефлюкса во время НКП наблюдается у 5% здоровых людей, у 15% больных с неосложненной формой ГЭРБ и у половины больных с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита и ПБ. Практически у всех пациентов, имеющих рефлюкс на фоне НКП, отмечаются чрезвычайно низкие показатели тонуса нижнего пищеводного сфинктера и высокая частота низкоамплитудных сокращений дистального отдела пищевода, не обеспечивающих пищеводный клиренс. НКП у части больных зависит от наличия *H.pylori* ин-

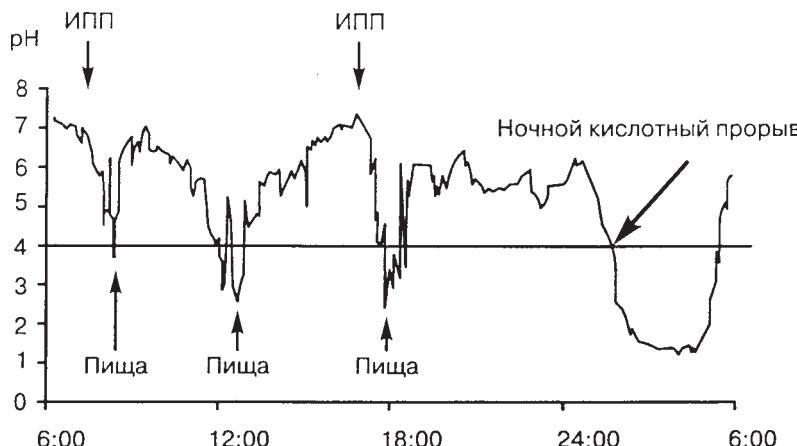


Рис. 9.2. Ночной кислотный прорыв на фоне двухкратного в сутки приема ИПП при проведении интрагастральной рН-метрии (В.Д. Пасечников с соавт., 2002)

фекции. В нескольких исследованиях с различными ИПП (пантопразолом, рабепразолом, ланзопразолом) показано, что при наличии в желудке этой инфекции частота НКП значительно ниже, чем у H.pylori-негативных больных. Интересно, что H.pylori-статус не влиял на внутригастральный уровень рН, если пациенты принимали не ИПП, а ранитидин. НКП не является проявлением другого, относительно редкого феномена, – резистентности к ИПП за счет индивидуальной вариабельности ответа. Чаще это происходит при использовании неадекватной дозы ИПП, при увеличении дозы наступает полный контроль внутрижелудочной кислотности.

Для преодоления НКП и сопровождающего этот феномен ночного рефлюкса следует оптимизировать антисекреторную терапию, посредством комбинации двукратного в сутки приема ИПП и антагониста H_2 -рецептора на ночь с последующим контролем интрагастрального рН. Следует помнить, что одновременное назначение этих препаратов снижает эффективность ИПП. Эффект купирования НКП свойственен только H_2 -блокаторам, попытки назначить дополнительную дозу ИПП на ночь не приводят к желаемому эффекту. Так, ранитидин уменьшал ночной период времени с $pH < 4$ до 4 и 5% в дозах 150 и 300 мг соответственно, в то время как назначение на ночь третьей дозы ИПП не привело к подобному эффекту (ночное время с $pH < 4$ сохранялось на уровне 48%). Прием H_2 -блокатора на ночь не отменяет обязательного приема вечерней дозы ИПП; следует также не забывать о приеме ИПП за 15–20 минут до еды, поскольку именно такой режим приема обеспечивает максимальный эффект.

Гастроэнтеролог, принимая решение о лечении больных ПБ, имеющих НКП и гастроэзофагеальный рефлюкс, должен ориентироваться именно на показатели интрагастральной и интрапищеводной рН-метрии, поскольку клиническая симптоматика ГЭРБ у этих больных может отсутствовать или быть слабо выраженной.

Таким образом, суточное мониторирование рН в пищеводе и желудке позволяет полностью решить проблему контроля полноты кислотосупрессии и обеспечить максимальное снижение экспозиции кислоты в пищеводе. Такой подход при длительном назначении ИПП позволяет добиться снижения пролиферации и улучшения процессов клеточной дифференцировки у больных с ПБ, а комбинация ИПП с ночной дозой H_2 -блокатора, обеспечивающая полный, “тотальный” контроль кислотной продукции при НКП, приводит к частичной регрессии метапластического эпителия и появлению островков плоского эпителия.

9.4. Исследование кислотонейтрализующих свойств антацидных препаратов на интрагастральный уровень рН

Лечебный эффект антацидов при кислотозависимых заболеваниях традиционно связывается с их способностью нейтрализовать соляную кислоту и, следовательно, снижать интрагастральную кислотность.

Опыт применения антацидных препаратов для лечения кислотозависимых заболеваний насчитывает не одно столетие. На протяжении почти 80 лет антациды были практически незаменимыми средствами при лечении язвенной болезни, особенно ее дуodenальной локализации.

До последнего времени более широкое использование антацидов в качестве основных противоязвенных средств сдерживалось их влиянием только на один фактор язвообразования (кислотность), возможностью побочных эффектов при попытках лечения обострения повышенными дозами.

В ряде исследований продемонстрирована эффективность монотерапии невсасывающимися алюминий-содержащими антацидами, не вызывающими побочных реакций (А.А. Шептулин, 1996). Зарубежные исследователи отмечают, что сроки рубцевания язв при монотерапии Маалоксом вполне сопоставимы с таковыми при применении блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, М-холинолитиков, сукральфата. В среднем частота заживления дуоденальных язв за 4 недели лечения антацидами составляет 73%, что достоверно превышает эффективность плацебо (П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко, 1993).

Кроме того, современные антациды уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счет повышения рН среды, в результате чего пепсин становится неактивным), связывают лизолецитин и желчные кислоты.

Цитопротективный эффект гидроксида алюминия связан с повышением содержания простагландинов в стенке желудка. Антацидные препараты, содержащие гидроксид алюминия, стимулируют секрецию бикарбонатов и увеличивают выработку желудочной слизи, обладают способностью связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, стимулируя тем самым пролиферацию клеток, развитие сосудистой сети и регенерацию тканей.

Данные о продолжительности действия антацидных препаратов противоречивы. По данным П.Я. Григорьева с соавт. (1993), их прием у больных ЯБДПК снижает внутрижелудочную кислотность не более, чем на 10–15 минут. По сведениям А.С. Белоусова (1975), продолжительность действия Фосфалюгеля составляет от 7 до 30 минут. В другой работе прием гидроокиси магния вызывает немедленное повышение рН до 5, продолжительностью до 40 минут (Passaretti et al., 1992).

В то же время результаты А.Л. Гребенева (1974) у больных рефлюкс-эзофагитом и пептической язвой пищевода, показывают, что введение Фосфалюгеля вызывает быстрое повышение рН и быстрое (в течение 5–10 минут) его снижение, тогда как гидроокись алюминия поддерживает рН за пределами пептической активности в течение 1–1,5 часов. Прием препарата Маалокс вызывал повышение рН до 8–9, эффект препарата сохранялся в течение 1–1,5 часов (А.А. Ильченко с соавт., 1995). Hurlmann et al (1995), по данным 24-часовой рН-метрии, при 4-кратном приеме Маалокса получили следующие

результаты: в течение первого часа после приема препарата рН составляла 2,9 (2,5–3,6), в течение второго часа уровень рН снижался до 1,8 (1,6–2,2).

Таким образом, в настоящее время гастроэнтерологи располагают значительным арсеналом лекарственных средств, влияющих на желудочную секрецию, однако вопросы выбора этих препаратов остаются неразработанными. Современные схемы назначения антацидных и антисекреторных средств не предусматривают учета индивидуального характера желудочной секреции, что в одних случаях приводит к назначению недостаточной, а в других избыточной доз препаратов.

9.4.1. Критерии оценки эффективности антацидных препаратов

Исторически, наиболее ранним показателем оценки эффективности следует считать щелочное время – промежуток между двумя колебаниями рН в ответ на введение раствора питьевой соды (А.М. Ногаллер с соавт., 1991, Ю.И. Фишзон-Рысс с соавт., 1967).

За рубежом широко используется один из наиболее важных показателей – AUC (area under the curve) – площадь под рН-метрической кривой (Loser, Burlage et all, 1994), которому в отечественной литературе соответствует показатель площади ощелачивания. Кроме этого, оценивается время наступления ощелачивающего эффекта, максимальный уровень рН (Я.С. Циммерман, Ю.Б. Будник, 1998). В 1986 г. Г.А. Агафоновой с соавт. предложен более чувствительный и достаточно простой показатель – индекс ощелачивания.

Однако до сих пор не выработаны единые стандарты. Так, многие исследователи используют время, при котором рН составляет более 3 за определенные интервалы (Mela, Savarino, 1992; Wyeth, 1995), другие критерием эффективности считают время, при котором рН превышает 5 (Schmittenbecher, 1985). Более подробно эти и другие параметры, используемые для оценки эффективности антацидных препаратов, описаны в разделе 5.4.

С.В. Бельмером с соавт. (2001) был предложен модифицированный метод оценки эффективности антацидных препаратов.

Сущность модификации заключается в следующем. После 30-минутной регистрации базального рН больным с нормацидностью или гиперацидностью дают принять антацидный препарат, после чего в течение 30 мин определяют реакцию секреторного аппарата желудка по следующим критериям:

- адекватная (повышение величин рН до 4 и выше, сохраняющееся в течение 30 мин и более);
- неадекватная (незначительное повышение величин рН – ниже 4 и/или быстрое возвращение к исходным показателям);
- отсутствие реакции.

При отсутствии значимой реакции на 1 дозу препарата в течение 5–10 минут осуществляется повторное назначение антацида. Недостаточная реакция

на три дозы препарата расценивается как показание к назначению антисекреторных средств.

Для анализа реакции пациента на антацидный препарат рекомендуется использовать следующие параметры (рис. 9.3):

ΔpH – величина, характеризующая увеличение показателя рН от исходного уровня $\text{pH}_{\text{исх}}$:

$t_{\Delta\text{pH}}$ – время, за которое происходит увеличение рН от исходного уровня;

t – время ощелачивающего действия препарата;

S_1 – площадь достижения ощелачивающего эффекта;

S_2 – площадь ощелачивающего действия препарата;

S – общая площадь ощелачивания;

I – индекс ощелачивания.

Для расчета параметров используются формулы:

$$S_1 = \Delta\text{pH} \times t_{\Delta\text{pH}} / 2$$

$$S_2 = \Delta\text{pH} \times (t - t_{\Delta\text{pH}}) / 2$$

$$S = S_1 + S_2$$

$$I = S / \text{pH}_{\text{исх}}.$$

В качестве адекватных значений этих параметров рекомендуются: $\Delta\text{pH} \geq 4$; $t_{\Delta\text{pH}} \leq 5$ мин; $t \geq 30$ мин; $S_1 \leq 10$ ед.; $S_2 \geq 50$ ед.; $S \geq 60$ ед. (1 единица площади здесь и далее равна произведению рН×мин, индекс ощелачивания измеряется в мин). Для правильной оценки площади достижения ощелачивающего эффекта предложен коэффициент $k = \Delta\text{pH} / t_{\Delta\text{pH}}$. При значении $k \geq 0,8$ он отражает адекватность значения $S_1 \leq 10$ ед. (рис. 9.3).

Неадекватный эффект обычно связан с недостаточным подъемом рН от исходного уровня, увеличением времени подъема рН и недостаточной продолжительностью действия препарата.

Исследования эффекта влияния на показатели внутрижелудочной кислотности ряда антацидных препаратов (Гастерин-гель, Гелусил, Маалокс, Протаб, Фосфалюгель и др.), принимаемых через 1–2 часа после еды (в межпищеварительный период), показали, что после приема антацидного препарата отмечалось незначительное и кратковременное ощелачивание содержимого желудка (рис. 9.4). Так интрагастральный рН повышался в среднем до 3,5 ед. в течение 9–23 мин (в среднем 15 мин), а в ряде случаев не отмечалось отклонений его от базального уровня. Полученные С.В. Бельмером с соавт. (2001) данные не подтвердили результаты исследований ряда авторов, показавших, что после приема антацидных препаратов интрагастральный уровень кислотности достигал рН = 4,5 и выше и сохранялся в течение 1–3 ч.

В настоящее время проводится большое число исследований, в которых по данным рН-метрии изучаются особенности ощелачивающего эффекта тех или иных антацидов в целях индивидуализации и повышения эффективности лечения. В частности, сравнительное исследование показало, что при более низком

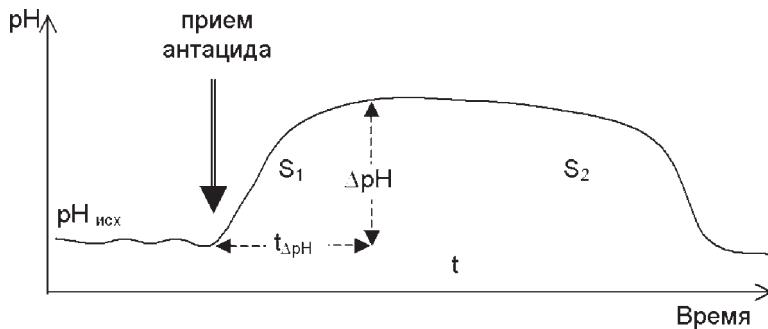


Рис. 9.3. Основные параметры оценки желудочной кислотности (краткосрочная pH-метрия)

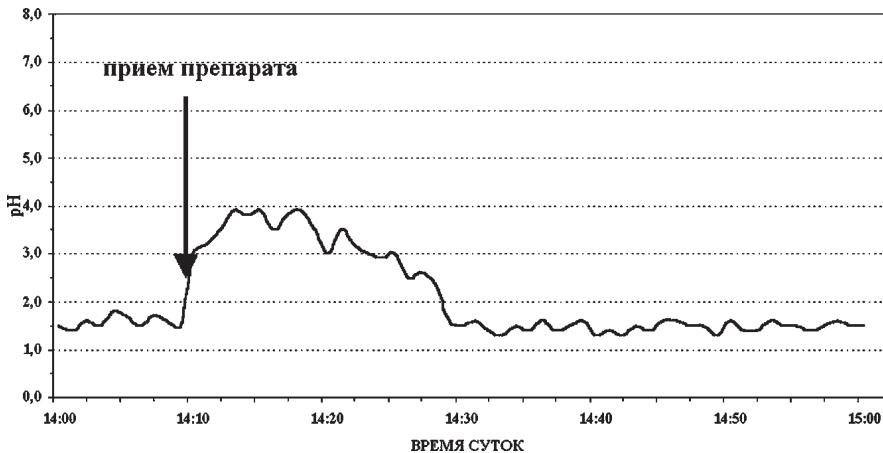


Рис. 9.4. Влияние буферного антацидного препарата на интрагастральную кислотность у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (по С.В. Бельмеру с соавт., 2001)

исходном уровне pH время и площадь достижения ощелачивающего эффекта Маалокса выше, чем у Алмагеля, что говорит о постепенном действии Маалокса. Но более высокие показатели общей площади ощелачивания и индекса ощелачивания свидетельствуют о несомненной эффективности Маалокса. На фоне приема Алмагеля ощелачивающий эффект препарата возникает раньше, но он менее продолжительный и, следовательно, менее эффективный. Подобного рода исследования, несомненно, будут продолжены и сослужат неоценимую пользу для выработки и уточнения уже предложенных алгоритмов рационального подбора антацидов. На рис. 9.5 представлен алгоритм индивидуального подбора антацидных препаратов, рекомендованный С. В. Бельмером с соавт. (2001). Для

1. Базальный рН (30-минутный мониторинг).

Нормацидность, гиперацидность	Гипоацидность
-------------------------------	---------------



Продолжить исследование



Прекратить исследование

2. Прием антацидного препарата в возрастной дозировке.

Оценка реакции.

Неадекватная реакция или отсутствие реакции



Продолжить исследование

Адекватная реакция



30-минутный мониторинг и завершение исследования
--

3. Повторное назначение препарата (при необходимости).

Оценка реакции.

Неадекватная реакция или отсутствие реакции



Продолжить исследование

Адекватная реакция



30-минутный мониторинг и завершение исследования
--

4. Повторное назначение препарата (при необходимости).

Оценка реакции.

Неадекватная реакция или отсутствие реакции



Завершить исследование

Адекватная реакция



30-минутный мониторинг и завершение исследования
--

5. Интерпретация данных реакции рН желудка на антацидный препарат.

Адекватная реакция



Препарат и его доза соответствуют характеру кислотности

Неадекватная реакция или отсутствие реакции



Препарат и/или его доза не соответствуют характеру кислотности. Требуется смена препарата и/или назначение антисекреторных средств

Рис. 9.5. Алгоритм индивидуального подбора антацидного препарата (по С.В. Бельмеру с соавт., 2001)

работы по этому алгоритму наиболее удобен компьютерный ацидогастрометр "Гастроскан-5М", который позволяет непосредственно в процессе исследования наблюдать отклик внутрижелудочного рН на прием антацидного препарата.

9.5. Одновременный мониторинг рН верхних отделов ЖКТ и ЭКГ

Известно, что в практике работы врачей-гастроэнтерологов и врачей-кардиологов при наличии болей за грудиной приходится прежде всего дифференцировать боли, ассоциированные с ишемической болезнью сердца (ИБС) от болей, связанных с различными заболеваниями пищевода. Особо трудной и ответственной задачей является проведение своевременной дифференциальной диагностики между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и острой коронарной патологией у лиц среднего и пожилого возрастов. Это особенно актуально из-за значительной распространенности ИБС и заболеваний пищевода с тенденцией к увеличению частоты возникновения ГЭРБ, отмечаемой в последние годы.

Существенные отличия в прогнозе возникновения и прогрессирования этих заболеваний, обусловленные значительной опасностью для больных при "неожиданном" возникновении (обострении) ИБС (с возможным быстрым летальным исходом) и относительно редкая опасность сравнительно быстрого появления серьезных осложнений, связанных с заболеваниями пищевода, выдвигают на первый план (при обследовании больных) выявление (исключение) ИБС.

Дифференциальная диагностика кардиалгии нередко представляет большие сложности. При проведении дифференциальной диагностики, в частности, при оценке жалоб больных, необходимо помнить, что возможно сочетание инфаркта миокарда с различными заболеваниями пищевода. Выяснение жалоб больных и анамнеза заболевания (если позволяют условия), аусcultация грудной клетки, в том числе и сердца, ЭКГ, определение пульса и артериального давления (АД) дают возможность решить вопрос о дальнейшей тактике ведения больного. Необходимо лишь помнить, что при первой встрече врача с больным к данным быстро собранного анамнеза необходимо относиться критически. Первая оценка жалоб и анамнеза заболевания в "острый" период ухудшения состояния больных часто имеет лишь ориентировочное значение.

Наиболее частая причина появления болей за грудиной, ассоциированных с поражением пищевода, – ГЭРБ. В 45–60% случаев боли в грудной клетке неясного генеза связаны с желудочно-пищеводным рефлюксом. Чувство дискомфорта и боль в прекардиальной области свойственны значительной группе больных ГЭРБ. По данным некоторых авторов (А.И. Воробьев с соавт., 1995), болевой синдром при ГЭРБ занимает второе место после изжоги, и очень часто боли по своему характеру напоминают стенокардию. Они нередко появляются за грудиной с иррадиацией в шею, плечо, спину или локализуются в прекардиальной области. Отдельные авторы (В.А. Кубышкин с соавт., 1999; Lemire,

1997) при ГЭРБ описывают изменения на ЭКГ в виде смещения сегмента ST ниже изоэлектрической линии, инверсии зубца Т и возникновения нарушений ритма сердца (В.Д. Пасечников с соавт., 2003). Другие авторы (Д. Мерта, 1998) считают, что вообще невозможно на основании только клинических признаков дифференцировать стенокардию и болезни пищевода. Выполненное исследование функции нижнего пищеводного сфинктера у больных с нормальными коронарограммами в сравнении с контрольной группой, в которой была диагностирована стенокардия напряжения различных стадий (Porro, 1999), показало, что у 32–38% больных неприятные ощущения за грудиной и в прекардиальной области связаны с ГЭРБ. Напротив, Testoni (1997) полагает, что часто боль за грудиной не является характерным симптомом для ГЭРБ и не отражает степень рефлюкс-эзофагита.

При диагностике ГЭРБ необходимо учитывать жалобы больных, данные анамнеза заболевания и результаты эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая пищевод (при проведении дифференциальной диагностики с ИБС – и данные ЭКГ). В начальной стадии ГЭРБ (“эндоскопически негативная” стадия) слизистая оболочка пищевода, по данным эзофагоскопии, обычно не изменена. По мнению многих исследователей, в подобных случаях суточная рН-метрия дает возможность установить диагноз ГЭРБ и провести дифференциальную диагностику с язвенно-подобным и рефлюксоподобным вариантами неязвенной функциональной диспепсии (НФД). Это не совсем верно: у части больныхявление изжоги может быть связано с химическими и механическими “раздражителями”, да и данные компьютерной суточной рН-метрии в части случаев не свидетельствуют о наличии ГЭРБ.

Известна гипотеза, согласно которой у больных с болями в грудной клетке неясного генеза тест на снижение секреции соляной кислоты (так называемый омепразоловый тест) позволяет выяснить причину появления болей за грудиной, в частности, установить наличие ГЭРБ. Вместо омепразола при проведении этого теста можно использовать рабепразол или эзомепразол. Суть этого теста в следующем. Один из ингибиторов протонного насоса назначают больным по 20 мг 2 раза в сутки. Исчезновение болей за грудиной и изжоги в течение 5–8 дней (по некоторым данным, в течение 4–8 нед.) свидетельствует о наличии у больного ГЭРБ. Однако этот тест не совсем надежен, в том числе и при проведении дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда, прежде всего ввиду своей продолжительности по времени действия.

Как показывает опыт проведенных исследований, для устранения болей и изжоги при лечении больных, страдающих ГЭРБ, или больных с НФД целесообразно использовать антацидные препараты, блокаторы Н₂-рецепторов гистамина или ингибиторы протонного насоса, для устранения диспепсических расстройств – прокинетики (домперидон, метоклопрамид) и/или ферментные пре-

параты (Панзинорм, Фестал, Креон, Мезим-форте). Применение антацидных препаратов (Алмагель Нео, Гелусил-Лак, Маалокс и др.) в терапевтических дозировках, ранитидина по 150 мг 2 раза в сутки, фамотидина по 20–40 мг 2 раза в сутки или ингибиторов протонного насоса (омепразола, рабепразола, эзомепразола) по 20–40 мг в сутки позволяет более или менее быстро устраниить боли за грудиной и/или в эпигастральной области и изжогу. Это в большинстве случаев позволяет исключить инфаркт миокарда и повысить качество жизни больных. Больные с болями неясного генеза в грудной клетке должны находиться под наблюдением врача и периодически обследоваться (в зависимости от состояния) в амбулаторно-поликлинических или в стационарных условиях.

Приведенные данные литературы показывают, с одной стороны, сложность проблемы дифференциальной диагностики кардиалгии, а с другой стороны, недостаточную изученность взаимоотношений ГЭРБ и ишемической болезни сердца.

По данным (И.В. Козлова, С.В. Логинова, 2002) больных с сочетанием ИБС и гастроэзофагеальной рефлюксной патологии длительность и асинхронность процессов реполяризации миокарда существенно выше, чем у больных с изолированно протекающими ишемической болезнью сердца и ГЭРБ. ГЭР у больных с ишемической болезнью сердца и у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью реже, чем пациентов с сочетанием этих заболеваний провоцирует потенциально опасные изменения ЭКГ: депрессию сегмента ST и желудочковую экстрасистолию.

Известны противоречивые интерпретации болей за грудиной, в значительной степени связанные с постановкой вопросов при выяснении жалоб и сбором анамнеза заболевания. С одной стороны, часть больных в силу своего интеллекта, небрежного отношения к своему здоровью, а также возраста не помнят анамнез своего заболевания, да и симптомы болезни, описываемые врачом в виде жалоб, представляют по-разному. Описание болевого приступа некоторыми больными даже с установленным поражением пищевода и отсутствием заболеваний сердца точно имитирует классическое описание стенокардии, включая боли при физической нагрузке. С другой стороны, нередко в силу своего субъективизма, уровня подготовки и врачи интерпретируют жалобы больных не совсем точно.

Если боли за грудиной, нередко с иррадиацией в левую лопатку, не удается быстро устраниить такими лекарственными препаратами, как нитроглицерин, антацидные препараты, больного необходимо срочно госпитализировать в стационар. Уточнение жалоб больного и анамнеза заболевания, если позволяют условия, "снятие" ЭКГ, измерение температуры тела, определение лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), оценка полученных данных чаще всего позволяют предположить инфаркт миокарда. В частности, снижение артериального давления в период появления острых болей за грудиной, не устраниющихся нитроглицерином, повышение температуры тела, увеличение количе-

ства лейкоцитов в крови, позднее их уменьшение и повышение СОЭ (так называемый перекрест) – эти показатели в определенной степени, могут свидетельствовать о наличии инфаркта миокарда. Однако при более тщательном обследовании больных с клинически предполагаемым инфарктом миокарда у 1/4 таких больных не удается подтвердить.

Отсутствие каких-либо “свежих” изменений на ЭКГ, свидетельствующих о наличии инфаркта миокарда, все же не исключает вероятность его возникновения. Изменения ЭКГ, свидетельствующие об инфаркте миокарда, могут появиться через 1–2 дня. Последующее наблюдение за больным и динамическое проведение ЭКГ позволит получить дополнительную информацию – установить или исключить (с учетом использования и других методов обследования больных) инфаркт миокарда.

Отсутствие инфаркта миокарда не исключает вероятность наличия других заболеваний сердца. При работе в специализированном кардиологическом стационаре мы неоднократно наблюдали случаи поступления больных с пролапсом митрального клапана с наличием стенокардии. Последующее проведение клинико-лабораторного обследования больных с динамическим наблюдением за ЭКГ позволяло исключить инфаркт миокарда.

Дополнительное проведение эхокардиографии, если позволяют условия, дает возможность уточнить результаты обследования больных, установить или исключить наличие пролапса митрального клапана. Возможно поражение митрального клапана, связанное с ревматическим поражением сердца. При отсутствии убедительных данных, свидетельствующих о наличии (отсутствии) инфаркта миокарда, если позволяют условия, по окончании “острого” периода (исчезновения болей и общего улучшения состояния больных) целесообразно в сомнительных случаях провести и коронарографию, что позволит исключить (заподозрить) другие заболевания сердца.

Известна связь между приемом веществ, сильно “раздражающих” (повреждающих) слизистую оболочку пищевода, появлением болей за грудиной, возникающих при поступлении в пищевод концентрированной кислоты, щелочей, травме грудной клетки и других причин, которые легко установить при выяснении жалоб, анамнеза заболевания и осмотре больного. Однако и в этих случаях (при появлении острых болей за грудиной) проведение ЭКГ и лабораторное обследование больных все же необходимы, т.к. возможно сочетание нескольких заболеваний.

Не ясны все патогенетические механизмы, способствующие появлению болей в грудной клетке, ассоциированные с нарушением моторики пищевода. Предположительно, возможны следующие механизмы появления болей:

- 1) патологические сокращения стенок пищевода вследствие “раздражения” специфических механорецепторов, располагающихся под слизистой оболочкой пищевода;

- 2) изменение порога чувствительности пищевода, способствующее изменению давления в пищеводе, растяжение стенок пищевода приводит к ишемии мышц, причина которой – ухудшение кровоснабжения;
- 3) растяжение стенок пищевода, возникающее при нарушении расслабления его нижнего сфинктера и/или задержке пищевых масс в просвете пищевода.

Можно полагать, что иногда рефлюксы при ГЭРБ служат триггерным механизмом возникновения приступов стенокардии.

При дифференциальной диагностике болей в грудной клетке необходимо учитывать и вероятность появления болей, ассоциированных с язвенной болезнью, заболеваниями желчного пузыря, диффузным эзофагоспазмом пищевода, идиопатической ахалазией кардии (ахалазией кардии), диффузным эзофагоспазмом, расстройством психики. В принципе ахалазия кардии (точнее, расширение просвета пищевода) возможна и при раке кардиального отдела пищевода. Исключение инфаркта миокарда и дальнейшее обследование больных (с анализом жалоб больных и данных анамнеза заболевания, проведение ЭКГ, ультрасонографии, дуоденального зондирования, эзофагогастродуоденоскопии) позволяют выяснить возможную причину болей. Для лечения больных язвенной болезнью (с учетом выраженности клинических проявлений, частоты обострений, состояния кислотообразующей функции желудка, наличия или отсутствия осложнений) в лечении больных можно использовать антацидные препараты (Алмагель Нео, Гелусил-Лак, Маалокс и др.), блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин), ингибиторы протонного насоса (омепразол, рабепразол, эзомепразол), висмута дицитрат, сукральфат; при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и антибиотики для проведения антихеликобактерной терапии.

Анализ клинико-эндоскопического обследования больных, включая проведение ультрасонографии желчного пузыря (при отсутствии конкрементов в нем), и дуоденального зондирования, в необходимых случаях эндоскопической панкреатохолангиографии и эндоскопической ультрасонографии позволяет получить дополнительную информацию, оценить состояние желчного пузыря, вне- и внутрипеченочных желчных протоков и принять решение о выборе тактики лечения больных. Выбор тактики лечения больных, страдающих различными заболеваниями желчного пузыря и желчных протоков, зависит от наличия или отсутствия разных патологических изменений (желчно-каменная болезнь, хронический холецистит с наличием в основном воспалительных изменений или паразитарных поражений и т.п.).

При идиопатической ахалазии кардии боли в области грудины могут быть незначительными или более выраженными, иногда внезапно появляются интенсивные боли, однако интенсивность их чаще все же менее выражена (по сравнению с болями, возникающими при инфаркте миокарда), да и боли реже

возникают остро. При идиопатической ахалазии кардии обычно отмечается дисфагия и регургитация пищей и слизью. Возможны и другие проявления болезни: иррадиация болей в шею и челюсти, ощущение давления за грудной, ночной кашель в виде приступов, отрыжка, тошнота, рвота, слюнотечение, неприятный запах изо рта, при прогрессировании болезни – уменьшение массы тела (похудание). Боли за грудиной у больных с идиопатической ахалазией кардии могут быть связаны и с появлением "застойного" эзофагита. Для диагностики идиопатической ахалазии кардии и оценки состояния пищевода, кроме рентгенологического метода, включая и эзофаготонокимографию, и эндоскопических методов исследований, используют манометрию, сцинтиграфию, рН-метрию и "шкалу симптомов".

Очевидно, что основным условием окончательного подтверждения или исключения ложной стенокардической боли эзофагеального происхождения является проведение комплекса специальных исследований, направленных на выявление патологии пищевода и коронарной болезни сердца. При этом определяющим следует считать проведение одновременного суточного рН- и холтеровского ЭКГ-мониторирования. На рис. 9.6 представлены результаты указанного исследования, безусловно, подтверждающие ишемическое происхождение болевого синдрома у пациентки. При наличии нескольких достоверных ишемических эпизодов по данным ЭКГ (депрессия сегмента ST более 1 мм и продолжительностью более 1 минуты в период физической активности) данные 24-часовой рН-метрии выявляют физиологическое количество гастроэзофагеальных рефлюксов, никак не связанных по времени с эпизодами ишемии.

При наличии достоверных количественных данных о повышенной ацидификации пищевода можно сопоставить эпизоды рефлюкса с изменениями на ЭКГ с учетом тех или иных воздействий на пациента (прием пищи, лекарств, курение, физическая активность и т.д.). Длительная регистрация величин внутрипищеводного рН увеличивает шанс того, что боль в груди по крайней мере 1 раз совпадет с эпизодом пищеводного заброса. Рекомендуется рассчитывать индекс симптомов (ИС) как отношение числа симптомов, связанных с рефлюксом, к общему числу симптомов. 24 часовая рН-метрия позволяет идентифицировать ГЭР с ложной стенокардической болью у 60–80% пациентов с доказанным пищеводным происхождением торакалгии. Об этом обычно свидетельствует выявление большого числа гастроэзофагеальных рефлюксов при отсутствии ишемических эпизодов на ЭКГ (рис. 9.7).

У ряда больных боли за грудиной возникают на фоне рефлюкса, в сочетании с депрессией сегмента ST. При наличии изменений на ЭКГ в ходе исследования устанавливается связь загрудинных болей с ГЭР или диагностически значимой депрессией сегмента ST. В пользу индуцирующего влияния пищеводных рефлюксов на возникновение коронарospазма и ишемии свидетельствует полное несовпадение по времени ишемических эпизодов на ЭКГ и ГЭР (рис. 9.8).

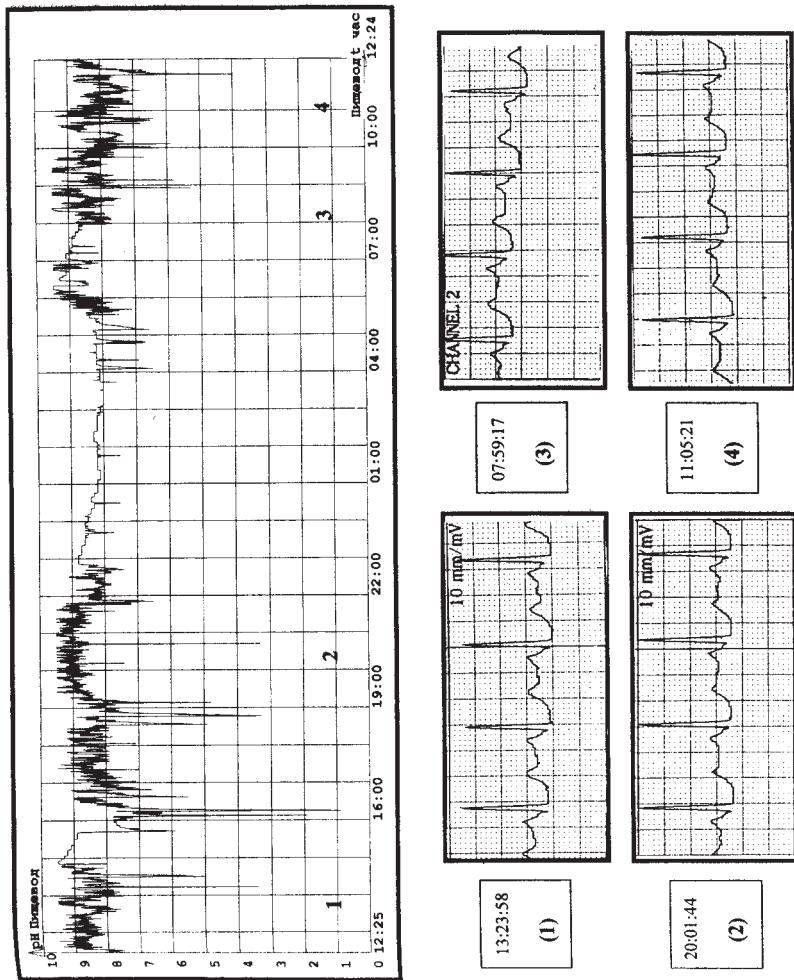


Рис. 9.6. Результаты одновременного суточного рН- и холтеровского ЭКГ-мониторирования. Больной Р., 58 лет (по А.П. Погромову, 2002)

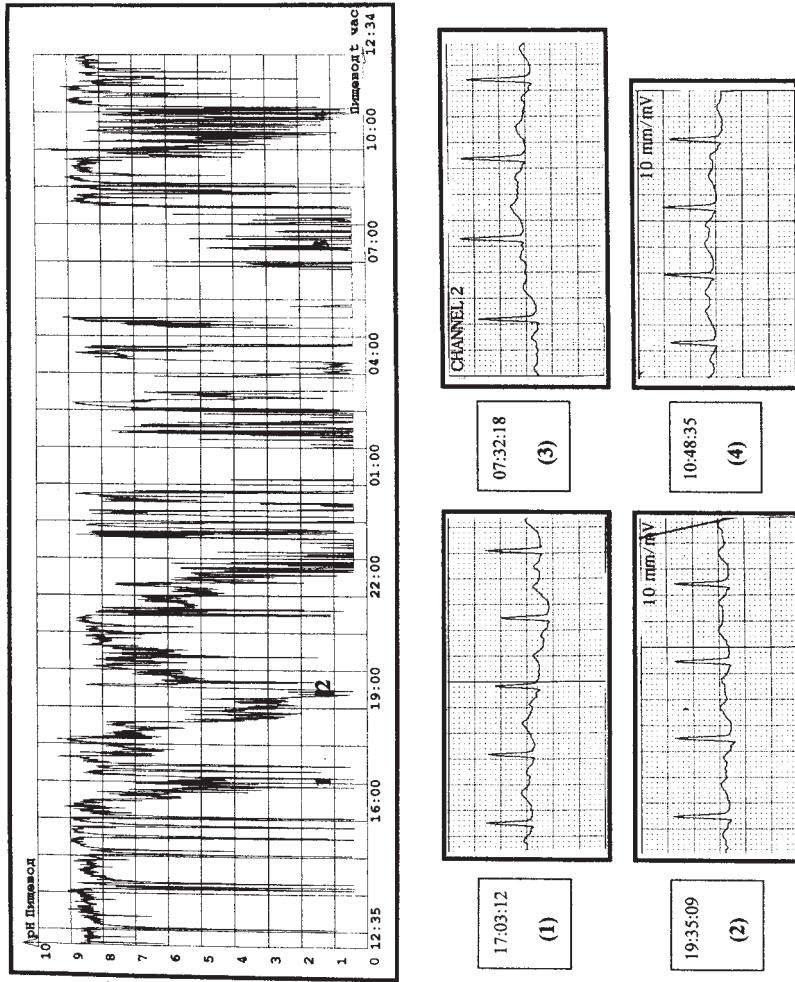


Рис. 9.7. Результаты одновременного суточного рН- и холтеровского ЭКГ-мониторирования. Больной М., 60 лет (по А.П. Погромову, 2002)

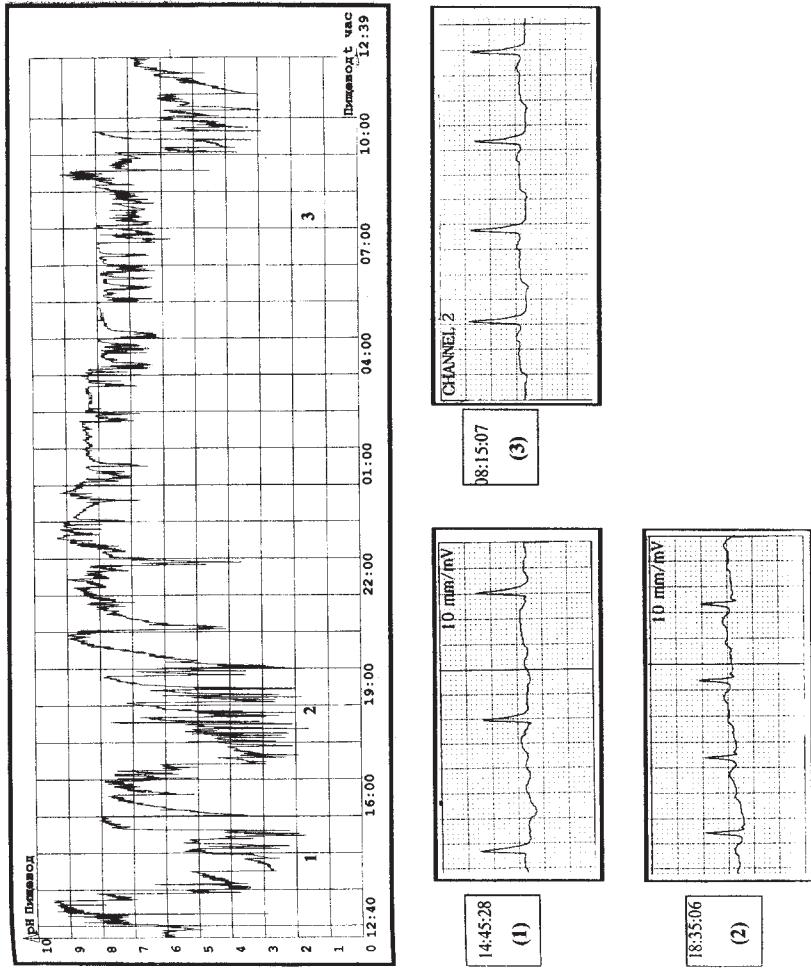


Рис. 9.8. Результаты одновременного суточного рН- и холтеровского ЭКГ-мониторирования. Больной П., 56 лет (по А.П. Погромову, 2002)

У других больных выявляется связь между ГЭР и появлением нарушений ритма (рис. 9.9). В данном случае у молодого пациента, который обследовался по поводу экстрасистолической аритмии неясного генеза, двойное мониторирование подтверждает наличие частой желудочковой экстрасистолии и отдельных пробежек наджелудочковой тахикардии, одновременно выявляя увеличенное количество гастроэзофагеальных рефлюксов.

Приведенные примеры демонстрируют неоценимое диагностическое значение одновременного суточного мониторирования рН пищевода и ЭКГ, позволяющего, с одной стороны, исключать у больных с кардиалгиями ложную стенокардию пищеводного происхождения, а с другой – верифицировать типичные формы ИБС, при которых ишемические изменения не связаны с ГЭР, и атипичные, когда ГЭР провоцирует ишемию или нарушения ритма. Возможность такого взаимовлияния необходимо учитывать при выборе оптимальной антиангинальной фармакотерапии, помня, в частности, о возможности возникновения пищеводного заброса на фоне приема нитратов, антагонистов кальция, сердечных гликозидов.

Таким образом, метод внутрижелудочной и внутрипищеводной рН-метрии является незаменимым в современной практической гастроэнтерологии и функциональной диагностике кислотозависимых заболеваний (рефлюкс-эзофагит, хронический активный гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), а также атрофического гастрита. Изучение нарушений желудочной секреции играет большую роль в рациональном выборе наиболее эффективных индивидуальных схем лечения, в том числе включающих средства, регулирующие кислотность желудка. Данное диагностическое направление относится к числу наиболее бурно развивающихся в настоящее время. Появляется новая, все более совершенная аппаратура для проведения исследований, разрабатываются новые методические подходы, расширяется сфера клинического применения. В частности, метод одновременного 24-х часового рН- и ЭКГ-мониторирования завоевывает все большую популярность в кардиологической практике, поскольку повышает возможности в понимании кардиалгии, их причины и условий возникновения и позволяет в ряде случаев проводить дифференциальную диагностику между ГЭРБ и ИБС, и их сочетанием. Без сомнения, мы вскоре станем свидетелями того, что методы рН-метрии станут незаменимой составляющей функциональной диагностики внутренних болезней.

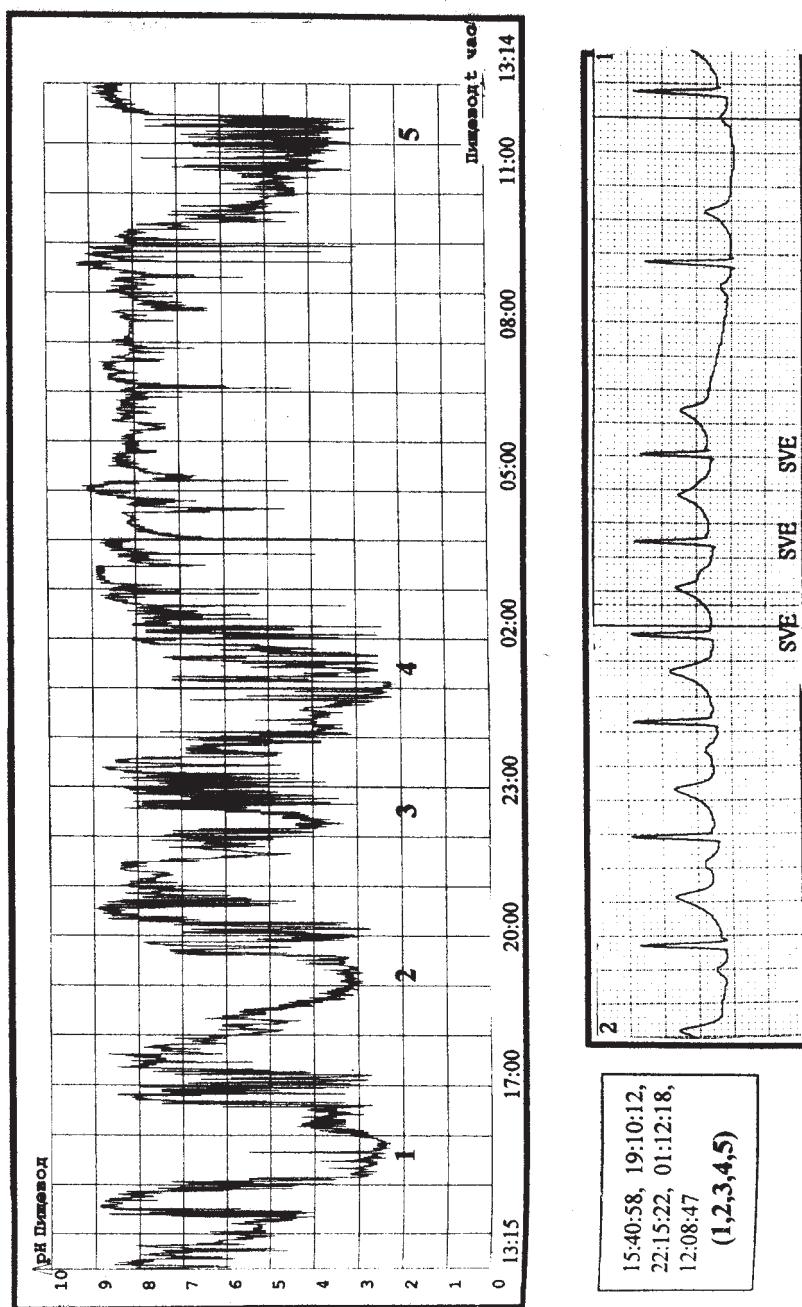


Рис. 9.9. Результаты одновременного суточного рН-и холтеровского ЭКГ-мониторирования. Больной К., 23 года (по А.П. Погромову, 2002)

ГЛАВА 10.

рН-метрия в хирургической практике

Вопросы хирургии заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, так называемой группы кислотозависимых и опухолевых заболеваний, остаются актуальной проблемой в связи с высокой частотой их поражения и техническими трудностями, возникающими при хирургическом лечении. Несмотря на значительные успехи медикаментозной терапии рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хирургическое пособие остается весьма заметным и необходимым на фоне консервативного лечения, особенно в последние годы. Необходимость в нем возникает в случаях прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта, а также возросшим числом опухолевых поражений пищевода и желудка. Причем частота осложненных форм болезни, требующих неотложного оперативного вмешательства, не имеет тенденции к снижению. И если, по данным Минздрава РФ, в России за последнее время число плановых операций при язвенной болезни снизилось в 2 раза, то число экстренных операций за этот же период, напротив, увеличилось в 2–3 раза. Соответственно и операционная летальность возросла на 20–25%. Не касаясь причин этого феномена, которые постоянно обсуждаются медицинской общественностью, эти патологические состояния диктуют необходимость дальнейшей разработки как хирургических подходов, так и методов обследования данной группы больных.

В план обследования больных с вышеназванной патологией, как правило, входит и рН-метрия пищевода и желудка. Видное место рН-метрия занимает при обосновании различных оперативных подходов в диагностике и лечении патологии верхних отделов пищеварительного тракта, профилактике осложнений, в том числе после хирургических пособий.

рН-метрия стала столь же важным и необходимым инструментом врача, как рентгеновское и эндоскопическое исследование.

10.1. Обоснование методов лечения

Внутрижелудочная рН-метрия находит широкое применение в выборе метода лечения, в том числе показания к операции. Выбор вида и способа оперативного лечения также может обсуждаться на основании исследования рН в желудке.

Г.К.Жерлов (2003) считает показанием к выполнению органосохраняющих операций наличие нормацидного и умеренного гиперацидного состояния желудка, положительный тест медикаментозной ваготомии. По его мнению, грубой тактической ошибкой является выполнение операции по поводу язвенной болезни без дооперационного изучения кислотопродуцирующей функции желудка. Только наличие информации о состоянии кислотопродукции и её изменении под воздействием фармпрепаратов (медикаментозная ваготомия) позволит выполнить адекватную операцию, обеспечивающую стойкое снижение агрессивного пептического фактора.

В том случае, если до операции у пациента установлена выраженная гиперсекреция, недостаточность кардиального жома (скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), с целью подавления кислотопродуцирующей функции желудка и профилактики рефлюкс-эзофагита проводится селективная проксимальная ваготомия (СПВ) с хирургической коррекцией кардии.

По мнению Ю.М. Панцырева и С.А. Чернякевич с соавт. (1999, 2003), при выраженной гиперацидности в базальном периоде ($\text{pH}=1$, щелочное время не более 10 минут) и при резкой гиперацидной реакции после стимуляции гистамином речь должна вестись о ваготомии в сочетании с антрумэктомией. В случае гиперацидности и непрерывном кислотообразовании с достаточной ощелачивающей функцией антрального отдела необходимо обсуждать вопрос об органосохраняющей операции с ваготомией.

Практика показала, что мониторирование pH пищевода также является неотъемлемой частью обследования у больных с заболеваниями пищевода, нуждающихся в оперативном лечении (T.R. DeMeester, 1990). Так, в частности, пре- и постоперационное измерение pH пищевода и желудка у патологически тучных больных, перенесших вертикальную гастропластику, продемонстрировало отсутствие влияния операции на эти показатели (T.S. Papavramidis, 2004). По данным других исследователей, вертикальная гастропластика у больных с ожирением, не оказывает влияния на противорефлюксную функцию нижнего пищеводного сфинктера, что доказано pH-метрией и манометрией пищевода (E. Naslund и соавт., 1996).

По В.А. Кубышкину с соавт. (1998), именно 24-часовая pH-метрия является наиболее информативным методом в диагностике ГЭРБ. По данным pH-метрии и др. исследований, проводимых до и после курса антирефлюксной терапии больных в амбулаторных условиях, выявлялись случаи неэффективности консервативной терапии и показаний к оперативному вмешательству при ГЭРБ.

10.2. Интраоперационная внутрижелудочная pH-метрия

Ю.М.Панцырев с соавт. (1999), В.Н.Чернов, А.Н.Чеботарев (1998) и Н.А.Яицкий с соавт. (2002) указывают на то, что pH-метрия необходима при проведении органосохраняющих операций на желудке в сочетании с ваготомией. Тщательная денервация волокон блуждающего нерва кислотопродуцирующей зоны желудка во время операции гарантирует в дальнейшем отсутствие рецидивов язвенной болезни.

Для контроля полноты произведенной ваготомии в 80-х годах в НПО "Исток" был сконструирован интраоперационный ацидогастрометр АГМИ-01. В настоящее время НПП "Исток-Система" выпускает аналог этого прибора – ацидогастрометр "АГМ-03".

Методика проведения интраоперационной внутрижелудочной рН-метрии при проведении селективной проксимальной ваготомии (СПВ) заключается в следующем (Ю.М. Панцырев с соавт., 1999). Накануне операции прекращается противоязвенная терапия, т.е. исключаются препараты, воздействующие на желудочную секрецию. Такие же средства исключаются в процессе проведения наркоза. После лапаротомии и ревизии брюшной полости внутривенно вводится пентагастрин в дозе 0,006 мг/кг веса больного или гистамин в дозе 0,024 мг/кг. Предварительно вводятся антигистаминные препараты. На фоне стимуляции секреции измеряют исходные значения рН слизистой оболочки желудка с помощью перорального рН-зонда. При определении гипо- или анцидности тест (рН-метрия) считается неинформативным и не проводится.

Через 3–45 минут после введения пентагастрина (гистамина) стимуляция секреции продолжается внутривенной инфузией препарата в течение всей операции для поддержания кислотообразования на постоянно максимальном уровне. Во время ваготомии и после её окончания проводится тщательная аспирация желудочного содержимого через зонд. После выполнения СПВ измерение рН слизистой оболочки производится хирургом путем прижатия сурьмяного электрода рН-зонда к стенке желудка (без чрезмерного давления на нее) по основным четырем линиям, по малой и большой кривизне. При наличии секретирующих полей производится дополнительное пересечение интактных волокон нерва и повторный контроль полноты ваготомии.

Полная ваготомия сразу прекращает продукцию соляной кислоты, несмотря на продолжающуюся ее стимуляцию. Ю.М. Панцырев с соавт. (1999) считают ваготомию полной при возрастании рН по всей поверхности слизистой оболочки желудка до 5 и выше. По В.Н. Чернову, А.Н. Чеботареву (1998) показатели рН слизистой оболочки тела желудка в случае полной ваготомии находятся на уровне 6–7.

рН-метрия позволяет определить исходный фон кислотообразования на операции. По данным Ю.М. Панцырева с соавт. (1999), у 23% больных с дуоденальной язвой регистрировалась исходная анацидность. Возможна и индивидуальная реакция в ответ на стрессовую ситуацию и наркоз. Однако для большинства больных интраоперационная рН-метрия дает достаточно точную информацию о полноте выполненной ваготомии. При этом у 38% больных приходится по показателям теста корректировать пересечение ветвей блуждающего нерва, иннервирующих кислотопродуцирующую зону желудка, в дистальных и проксимальных отделах данной зоны.

Исследования желудочной секреции после операции в группе больных, которым был выполнен тест интраоперационной рН-метрии, показало снижение базальной

продукции кислоты на 84,4%, а максимальной – на 73%. В то же время, в контрольной группе обследуемых, перенесших СПВ без теста, снижение кислотопродукции составило соответственно 51,8% и 50,6%. Этот факт подтверждает целесообразность проведения данного теста в период освоения техники операции, а также у больных с предельно высокой кислотообразующей функцией желудка до операции.

Важное практическое значение, как показала работа Т.А. Machida (1981), имеет изучение pH желудочного сока у больных с оперативными вмешательствами по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Так, у больных, перенесших частичную резекцию желудка по поводу пептической язвы, во всех случаях с течением времени pH в оставшейся части желудка имел тенденцию к повышению и стабилизировался спустя 3 мес. после операции. Через 12 мес. после операции у пациентов, перенесших экстренную резекцию желудка по поводу прободной язвы двенадцатиперстной кишки, кислотность желудка окончательно не снизилась, а у больных после селективной vagotomии и антрумэктомии снижение кислотности желудочного сока было удовлетворительным. pH-метрия желудочного сока дает возможность оценить результаты полной чрезвычайно избирательной трансгаstralной vagотомии. Изучение данных базальной и стимулированной секреции желудочного сока в течение 12–20 месячного послеоперационного периода показало эффективность операции, что совпало с клиническими данными: исчезли клинические проявления язвенной болезни, демпинг-синдрома, не регистрировались рецидивы язвы, не было смертельных исходов (P.C. Petropoulos 1980, 1981).

10.3. Оценка результатов оперативного вмешательства

Метод внутрижелудочной pH-метрии до настоящего времени широко используется для оценки эффективности резецирующих желудок операций. Изменение темпа и ритма эвакуации желудочного содержимого, возможный энтерогастральный рефлюкс после резекции желудка значительно ограничивают точность аспирационно-титрационного метода.

Электроды pH-зонда, установленного при тщательном рентгенологическом контроле, регистрируют непосредственно pH среды того участка культи желудка, в зоне которого находится электрод. Это повышает точность и достоверность результатов.

После резецирующих желудок операций положительным её результатом следует считать динамику pH в щелочную сторону до уровня pH=4–7, удлинение щелочного времени до 20 минут и более как при исследовании базального, так и стимулированного pH (Ю.М. Панцырев с соавт., 1999). По данным Ю.Я. Лея (1987), базальное кислотообразование сохраняется после резекции желудка в 20–26,8% случаев. Гистаминорефрактерная анацидность отмечена у 15,5% больных. В целом, сохраненное кислотообразование автор наблюдал у большей части больных после резекции желудка, однако рецидив язвы был у больных с внутрижелудочным pH менее 2. Если базальное кислотообразование культи желудка оказывалось высоким (pH менее 1,5), не исключали синдром Золлингера–Эллисона.

Примером практической значимости рН-метрии желудка может служить работа Robles Campos R. et al. (1990), в которой она использовалась в качестве количественного метода определения дуоденогастральных рефлюксов при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и у больных с оперированным желудком. Исследовалось 60 человек, разбитых на следующие группы: 1) контрольная группа (10 чел.), 2) с дуоденальной язвой (10 чел.), 3) с язвой желудка I типа (5 чел.), 4) с язвой желудка III типа (5 чел.), 5) с двусторонней стволовой ваготомией и пиlorопластикой (10 чел.), 6) со стволовой ваготомией и селективной ваготомией при операции Бильрот-I (10 чел.), 7) со стволовой ваготомией и селективной ваготомией при операции Бильрот-II (10 чел.). Было установлено, что количество дуодено-гастральных рефлюксов с рН выше 4 было значительно больше у больных с язвой желудка I типа, с Бильрот-I и с Бильрот-II, чем в других группах.

В работе В.И. Оноприева с соавт. (2004) с помощью суточной рН-метрии оцениваются результаты оперативного лечения ГЭРБ путем создания арефлюксной кардии по В.И. Оноприеву. В основе данной операции лежит мобилизация дна желудка, кардии и пищевода по типу суперселективной проксимальной ваготомии с восстановлением всех топографо-анатомических элементов арефлюксной кардии: абдоминального отдела пищевода, эзофаго-кардио-функцио-(интер) курральных связок, угла Гиса, клапана Губарева с последующей инвагинацией пищевода в дно желудка и формированием искусственного клапана. С 2001 по 2004 г. по данной методике прооперировано 53 человека в возрасте от 22 до 72 лет. До и через 2 месяца после операции проводилось суточное рН-мониторирование прибором "Гастроскан-24". Два электрода располагались на уровне 5 и 15 см над кардией, дистальный – в дне желудка. Результаты рН-мониторирования (табл. 10.1) свидетельствуют о полном восстановлении арефлюксной функции пищеводно-желудочного перехода.

10.4. рН-метрия в физиологических исследованиях и новых разработках

рН-метрия желудка важна как инструмент, позволяющий оценить физиологичность таких сложных оперативных вмешательствах как панкреатогастроэтомия и привратник-сохраняющая панкреатодуоденэктомия (H. Shinchi, 2000).

Таблица 10.1

Изменение параметров рН-метрии в нижней трети пищевода после создания арефлюксной кардии по методике В.И. Оноприева

Параметр	До операции	После операции	Норма
Среднее значение рН	5,9±0,3	6,5±0,1	6-8
Процент времени с рН < 4	24,6±7,3	2,3±1,3	< 4,5
Число эпизодов ГЭР более 5 мин	11,1±3,2	0,75±0,41	< 3,5
Самый продолжительный ГЭР, мин	36,0±13,0	6,0±3,0	< 9,2
Индекс DeMeester	74,7±20,8	11,0±5,5	< 14,7

Панкреатогастрэктомия была введена в практику как альтернатива панкреато-коностомии – резекции по Whipple или привратник-сохраняющей панкреатодуоденэктомии. Во время оперативного вмешательства проводилось суточное мониторирование pH желудка, а также определение уровней сывороточного гастрин и секретина до и после операции. Полученные результаты свидетельствовали о том, что перечисленные выше операции оказывают мало влияния на продукцию соляной кислоты, а нейрогуморальные связи между желудком, двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой сохраняются. Авторы работы полагают, что с физиологической точки зрения панкреатогастростомия может быть рекомендована в качестве восстановительной процедуры после привратник сохраняющей панкреатодуоденэктомии.

Важной оказалась роль pH-метрии желудочного сока в сочетании с определением уровня амилазы для оценки безопасности нерасширенной панкреатогастростомии после привратник-сохраняющей панкреатодуоденэктомии (Shyr Y.M., 2002). Авторами было установлено, что настоящая операция может вызвать увеличение уровня pH желудочного сока путем защелачивания панкреатическим соком, что обеспечивают защиту от краевого изъязвления.

Примером конкретной клинической задачи может служить работа Gutschow C. с соавт. (2001), в которой решался вопрос о способности денервированного желудка восстанавливать со временем кислотопродуцирующую функцию. После пластической операции пищевода желудком больные наблюдались от одного до трех лет. Им проводилось суточное мониторирование pH и билиарных рефлюксов. Было установлено, что у больных, перенесших операцию менее года назад, нормальный уровень pH преобладал у 32,3%, 2 года назад – у 81,5%, к третьему году после операции нормальная кислотность зафиксирована у 97,6%. Таким образом, вскоре после операции у двух третей больных наблюдалось снижение внутривос светной кислотности, восстановление нормально-го внутривос светного уровня pH требует определенного времени. Было отмечено, что более чем у одной трети больных возникали боль, изжога с явлениями эзофагита. Авторы работы приходят к выводу, что возможность развития метаплазии Барретта в оставшейся части пищевода ставит под сомнение использование желудка для пластики пищевода.

10.5. pH-метрия в экспериментальных исследованиях ЖКТ

Значительное число работ посвящено экспериментальным исследованиям на животных, в которых разрабатывались и уточнялись варианты хирургических операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта, в которых важнейшим инструментом оценки их качества служила pH-метрия желудка или пищевода.

Иллюстрацией к сказанному является работа T. Urakawa (1988), в которой в эксперименте с использованием pH-метрии, показано, что ваготомия для профилактики стрессовой язвы после удаления цирротической печени или ее час-

ти нецелесообразна. Ваготомия вызывает заметное ослабление кровоснабжения слизистой оболочки желудка и подавляет процессы регенерации печени.

B. Riechert с соавт. (1987), изучали на 74 крысах риск возникновения язвы после операции по Бильрот-І с последующей операцией по Roux-Y (гастро-юностомии). Через 10 мес. после операции у 75% животных были обнаружены язвы в области анастомозов. Снижение уровня рН желудка было достоверно ниже после операции по Ру, чем только при операции Бильрот-І. Кроме того, сделаны следующие выводы: дополнительно проведенная ваготомия снижает, но не исключает риск изъязвлений; послеоперационный еюно-гастральный рефлюкс защищает область анастомоза от формирования язв.

Влияние уровня рН желудка на возникновения кишечной метаплазии в желудке самцов крыс после операции пилоропластики (группа I) и комбинации пилоропластики и ваготомии (группа II) исследовалась I. Fujii (1985). Через две-надцать месяцев у крыс II группы концентрация гастрина в сыворотке крови была значительно выше, чем у крыс подвергшихся только пилоропластике и чем у мимооперированных животных (группа III). Случаев с кишечной метаплазией было значительно больше в группах I и II, у которых отмечалось повышение рН, по сравнению с мимооперированными животными. Таким образом, работа показала, что кишечная метаплазия желудка может быть вызвана пилоропластикой, как с ваготомией, так и без нее и обусловлена повышением рН.

В результате экспериментального изучения роли блуждающего и чревного нервов на моторику желудка при химической стимуляции слизистой оболочки желудка собак, было показано, что чревные нервы отвечают за продолжительность реакции на стимуляцию щелочью, но не на стимуляцию кислотой. Было установлено, что частота сокращений желудка ослабевает после стимуляции кислотой и пищей. Авторы (A. Kuwahara с соавт., 1983) полагают, что подобное снижение активности сокращений желудка после стимуляции кислотой играет физиологическую роль в урежении сокращений желудка после приема пищи.

U.A. Dietz (2003) для оценки влияния водителя ритма желудка на гастродуodenальную моторику проводил исследование на 20 собаках в три этапа. Вначале всем проведено базовой исследование, включавшее цервикальную эзофагостомию для изучения гастродуоденальной моторики, рН-метрии желудка. Для манометрии использовался электронный датчик давления. Показатели рН и давления регистрировались на протяжении 4-х часов. Затем лапароскопически осуществлялась резекция области водителя ритма дна желудка. Затем снова измерялась антродуоденальная моторика и рН желудка. В результате было установлено, что базальные значения кислотности желудка на уровне рН=1,5 и реакция водителя ритма коррелируют с изменениями гастродуоденальной моторики, а типичная картина межпищеварительного комплекса и моторики желудка сохраняется.

Таким образом, рН-метрия пищевода и желудка стала необходимой и повседневной процедурой в хирургической практике.

Приложение



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ

ПРИКАЗ

22 ноября 2004 г.

№ 241

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки»

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711) приказываю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра

В.И. Стародубов

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 22 ноября 2004 г. N 241

**Стандарт медицинской помощи
больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки**

1. Модель пациента

1.1. Диагностика

1.2. Лечение из расчета 1 месяца

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки

Код по МКБ-10: K25, K26

Фаза: обострение

Стадия: I-II-III стадии язвенного дефекта слизистой оболочки

Осложнение: без осложнений

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота представления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,5	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,5	1
A06.16.002	Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки	0,5	1
A06.16.003	Контрастная рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки (прием бария)	0,5	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1

A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.16.001	Исследование физических свойств желудочного сока	0,1	1
A09.16.002	Исследование химических свойств желудочного сока	0,1	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (рН)	0,1	1
A09.16.005	Микроскопическое исследование желудочного сока	0,1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,1	1
A08.06.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,1	1
A08.06.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	0,1	1
A11.11.005	Взятие желудочного сока	0,1	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1
A12.05.028	Определение тромбоцитов в крови	0,5	1

1.1. Лечение из расчета 1 месяца

Код	Наименование	Частота представления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки	1	2
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	2
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	2
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	2
A03.16.001	Эзофагогастроуденоскопия	0,8	1
A08.16.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,001	1
A08.16.003	Морфологическое исследование препарата тканей двенадцатиперстной кишки	0,001	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактериоза	0,5	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (рН)	0,01	1
A11.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,001	1
A11.16.003	Биопсия двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии	0,001	1
A22.16.001	Эндоскопическое облучение лазером при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	0,001	1

Фармако-терапевтическая группа	ATXгруппа*	Международноенепатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта		1			
	Антациды		0,9		
		Алгелдрат+гидроксидмагния	1	40мл	560мл
	Прокинетики		0,05		
	Метоклопрамид		0,7	30мг	630мг
		Домперидон	0,3	30мг	630мг
	Блокаторы H2-гистаминовыхрецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300мг	4,2г
		Фамотидин	0,5	40мг	560мг
	Блокаторы протонного насоса		0,1		
		Омепразол	0,5	40мг	560мг
		Рабепразол	0,5	40мг	560мг
	Холинолитики		0,1		
		Пирензепин	0,9	100мг	1,4г
		Платифиллин	0,1	0,015г	0,45г
Средства для профилактики и лечения инфекций		0,9			
Антибактериальные средства		1			
		Амоксициллин	0,5	2г	14г
		Кларитромицин	0,5	1г	7г
Противопротозойные и противомалярийные средства		0,3			
	Метронидазол		1	1г	7г

* – анатомо-терапевтическо-химическая классификация

** – ориентировочная дневная доза

*** – эквивалентная курсовая доза

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ****ПРИКАЗ**

22 ноября 2004 г.

N 247

**«Об утверждении стандарта медицинской помощи
больным гастроэзофагальным рефлюксом»**

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. N 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. N 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, N 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 10, ст. 1143; 1999, N 51, ст. 6289; 2000, N 49, ст. 4740; 2003, N 2, ст. 167; N 9 ст. 805; N 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, N 27, ст. 2711) приказываю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра

В.И. Стародубов

Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 22 ноября 2004 г. N 247

**Стандарт
медицинской помощи больным гастроэзофагальным рефлюксом**

1. Модель пациента**1.1. Диагностика****1.2. Лечение из расчета одного месяца**

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: гастроэзофагальный рефлюкс

Код по МКБ-10: K21.0, K21.9

Фаза: обострение

Стадия: все стадии

Осложнение: без осложнений

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота представления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.005	Аускультация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A06.16.001	Рентгеноскопия пищевода	0,5	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (рН)	0,1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,5	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,5	1
A06.16.001	Биопсия пищевода с помощью эндоскопа	0,3	1
A08.16.001	Морфологическое исследование препарата тканей пищевода	0,3	1

1.2. Лечение из расчета одного месяца

Код	Наименование	Частота представления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие геликобактериоза	0,3	1
A03.16.001	Эзофагогастроудоэноскопия	0,3	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,1	1
A08.16.001	Морфологическое исследование препарата тканей пищевода	0,3	1
A11.16.002	Биопсия пищевода с помощью эндоскопии	0,3	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (рН)	0,01	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХгруппа*	Международноепатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			1		
	Антациды		0,3		
		Алгелдрат+гидроксидмагния	1	40мл	1120мл
	Прокинетики		0,3		
		Домперидон	1	30мг	840мг
	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300мг	8400г
		Фамотидин	0,5	40мг	1120мг
	Блокаторы протонного насоса		0,9		
		Омепразол	0,5	30мг	900мг
		Робепразол	0,5	15мг	450мг

* – анатомо-терапевтическо-химическая классификация

** – ориентировочная дневная доза

*** – эквивалентная курсовая доза



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ

ПРИКАЗ

22 ноября 2004 г.

N 248

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией»

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. N 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. N 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, N 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 10, ст. 1143; 1999, N 51, ст. 6289; 2000, N 49, ст. 4740; 2003, N 2, ст. 167; N 9 ст. 805; N 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, N 27, ст. 2711) приказываю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра

В.И. Стародубов

**Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 22 ноября 2004 г. N 248**

**Стандарт
медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом,
диспепсией**

1. Модель пациента

- 1.1. Диагностика**
- 1.2. Лечение из расчета 14 дней**

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: хронический гастрит, дуоденит, диспепсия

Код по МКБ-10: K29.4, K29.5, K30

Фаза: обострение

Осложнение: без осложнений

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота пред-ставления	Среднее коли-чество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.004	Перкуссия при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.005	Аусcultация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A02.12.001	Измерение частоты пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления	1	1
A03.16.001	Эзофагогастроуденоскопия	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A08.16.004	Исследование материала желудка на наличие хеликобактериоза	1	1
A08.06.002	Морфологическое исследование препарата тканей желудка	0,1	1
A08.06.003	Морфологическое исследование препарата тканей 12-перстной кишки	0,1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.19.002	Исследование кала на скрытую кровь	0,05	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	0,01	1
A06.16.002	Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки	0,4	1
A09.16.004	Внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов в желудочном содержимом (рН)	0,5	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	0,8	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	0,8	1
A16.16.002	Биопсия желудка с помощью эндоскопии	0,1	1
A11.16.003	Биопсия 12-перстной кишки с помощью эндоскопии	0,1	1

1.2. Лечение из расчета 14 дней

Код	Наименование	Частота представления	Среднее количество
A01.16.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.002	Визуальное исследование при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A01.16.003	Пальпация при болезнях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1
A25.16.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки	1	1

Фармако-терапевтическая группа	АТХгруппа*	Международноепатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,8		
	Антациды		0,3		
		Алгелдрат+гидроксидмагния	1	40мл	560мл
	Прокинетики		0,7		
		Домперидон	1	30мг	420мг
	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов		0,1		
		Ранитидин	0,5	300мг	4,2г
		Фамотидин	0,5	40мг	560мг
	Блокаторы протонного насоса		0,7		
		Омепразол	0,25	20мг	280мг
		Рабепразол	0,25	20мг	280мг
Антибактериальные средства			0,3		
		Амоксициллин	0,5	2г	14г
		Кларитромицин	0,5	1г	7г
Противопаразитарные средства			0,3		
		Метронидазол	1	1г	7г

* – анатомо-терапевтическо-химическая классификация

** – ориентировочная дневная доза

*** – эквивалентная курсовая доза

Список литературы*

1. Агафонова Г.А., Холопов А.П. Математическая обработка рН-гастрограмм и определение индекса ощелачивания // Лабораторное дело. – 1986. – № 6. – С. 350–352.
2. Алексеенко С.А., Никонов Е.Л., Колтунов С.С. и др. Сравнительная характеристика антисекреторного эффекта пероральной и внутривенной формы Кваматела (Фамотидина) по данным суточного мониторирования интрагастрального рН // Рос. гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 4. – С. 95–96.
3. Бейтс Р. Определение рН. Теория и практика / пер. с англ. Изд. 2-е, испр. – Л.: Химия, 1972. – 400 с.
4. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. – № 17. – С. 1102–1107.
5. Белов А.А., Данилогорская Ю.А., Лакшин А.А. Основные методы функциональной диагностики в клинике внутренних болезней. Руководство для врачей. – М.: Русский врач, 2003. – 105 с.
6. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
7. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Внутрижелудочная рН-метрия в детской гастроэнтерологии. Методические аспекты. Издание второе, переработанное. – М.: РГМУ, 2001. – 20 с.
8. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. и др. Кислотозависимые состояния у детей / Под ред. акад. РАМН В.А. Таболина. – М.: РГМУ, 1999. – 112 с.
9. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Методы оценки индивидуальной эффективности антацидных и антисекреторных препаратов в детской гастроэнтерологии (опыт работы). – М.: РГМУ, 2001. – 32 с.
10. Бельмер С.В., Хавкин А.И. и др. Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 360 с.
11. Битти А.Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
12. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных // Consilium medicum. – 2002. – Том 04. – N 6.
13. Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Апенченко Ю.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей (пособие для врачей). – М.: Тверская Гос. Мед. Акад., 2003. – 50 с.
14. ГОСТ 8.134–98. Шкала рН водных растворов: Межгос. стандарт.– Введ. 01.07.99 // Государственная система обеспечения единства измерений. – М., 1999. – 7 с.

* Большое количество современных публикаций и ссылок по данной теме представлено на сайте www.gastroscan.ru.

15. Григорьев П.Я., Комаров Ф.И., Водолагин В.Д. и др. Диагностика, лечение и профилактика обострений и осложнений кислотозависимых и хеликобактерзависимых заболеваний. – М.: 1999. – 30 с.
16. Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Колодкин А.М. и др. Суточное мониторирование интрагастрального рН у здоровых и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Развитие идей акад. В.Х. Василенко в современной гастроэнтерологии. – М., 1993. – Т. 1. – С. 109–110.
17. Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Барретта. – СПб. – 2001. – 29 с.
18. Гроздова Т.Ю., Черненков Ю.В. Желудочное кислотообразование (методы исследования, клиническое значение, коррекция терапии). Учебно-методическое пособие. – Саратов: СГМУ, 1998. – 42 с.
19. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ / Пер.польск. – М.: Медпрактика, 2000. – 208 с.
20. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра. Руководство для врачей. – Издание 5-е. – М.: ЭликсКом, 2004. – 368 с.
21. Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. Барапанова А.А., Климанской Е.В., Римарчук Г.В. – М. – 2002. – 592 с.
22. Дубинская Т.К., Волова А.В., Разживина А.А., Никишина Е.И. Кислотопродукция желудка и методы её определения. Учебное пособие. М.: РМАПО, 2004. – 28 с.
23. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Системные проявления болезней органов пищеварения. – Саранск: Тип. "Красн. Окт.", 2003. – 200 с.
24. Жерлов Г.К. Современные тенденции диагностики и лечения гастродуodenальных язв // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 4. – С. 5–14.
25. Златкина А.Р. и др. Методика внутрижелудочной рН-метрии. – М.: МОНИКИ, 1984. – 17 с.
26. Ивашкин В.Т., Барапанская Е.К., Шифрин О.С. и др. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни // Русский Медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2002. – Т. 4. – № 2.
27. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. – М. – 2000.
28. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Барапанская Е.К. и др. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей). – М., 2002.
29. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Рекомендации по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (пособие для врачей). – М., 2001. – 19 с.
30. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода: Методические рекомендации № 15. – М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2001. – 40 с.
31. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., Сильвестрова С.Ю. рН-метрия в оценке ингибиторов протонной помпы // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 3.
32. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания. – М.: ГИУВ МО РФ, 2004. – 40 с.
33. Калинин А.В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 2. – С. 16–22.

34. Клинические рекомендации и алгоритмы. Гастроэнтерология. / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО “Волга Медиа”, 2003. – 64 с.
35. Коровин Н.В. Общая химия. – 5-е изд., стер. – М.: Высшая школа, 2004. – 557 с.
36. Коротко Г.Г., Фаустов Л.А. Функциональные и морфологические аспекты язвенной болезни (новое направление в диагностике и лечении заболевания). – Краснодар, 2002. – 156 с.
37. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (диагностика, консервативное и оперативное лечение). – М.: Издательство СПРОС, 1999. – 208 с.
38. Кубышкин В.А., Корняк Б.С., Азимов Р.Х., Чернова Т.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – современные тенденции лечения заболевания // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 4.
39. Лакшин А.А. 24-часовая внутрижелудочная pH-метрия в клинике внутренних болезней // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 2.
40. Лапина Т.Л. Язвенная болезнь: возможности лечения на пороге нового века // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2. – № 7.
41. Лея Ю.Я. pH-метрия желудка. – Л.: Медицина, 1987. – 144 с.
42. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. – Рига: Зиннатне, 1968. – 438 с.
43. Логинов А.С., Ильченко А.А. Внутрижелудочная pH-метрия и терапия язвенной болезни антисекреторными препаратами. – М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 1995. – 19 с.
44. Маев И.В., Выночнова Е.С., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т., Антоненко О.М., Щербенков И.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Учебно-методическое пособие. – М.: ВУНЦМЗ РФ, 2000. – 52 с.
45. Маев И.В., Салова Л.М., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. Дуодено-гастральный рефлюкс у больных хроническим гастритом. Учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНЦМЗ РФ, 2001. – 48 с.
46. Малькова-Хаймова Н.Я., Михеев А.Г., Мишулин Л.Е., Ракитин Б.В., Силуянов С.В., Ступин В.А., Трифонов М.М. Математический анализ компьютерных pH-грамм верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 1–2. – С. 31–36.
47. Махакова Г.Ч., Дичева Т.Д., Одинцова Т.А. и др. Сравнительная характеристика кислотоподавляющих препаратов путем проведения фармакологических проб при интрагастральной суточной pH-метрии // Лечащий врач. – 1999. – № 6. – С. 24–26.
48. Медведев А.В., Шмелев Е.И. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с гастроэзофагеальным рефлюксом // Пульмонология. – 2002. – Vol. 12. – № 2. – С. 22–27.
49. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В. Язвенная болезнь (учебное пособие для врачей). – М. – 1995. – 152 с.
50. Михеев А.Г., Яковлев Г.А. pH-метрические зонды: Рекомендации по эксплуатации / 3-е изд. – Фрязино: НПП “Исток-Система”. – 2002. – 24 с.
51. Мишулин Л.Е., Силуянов С.В., Ступин В.А., Трифонов М.М. Прибор для дифференциальной диагностики болезней пищевода и сердца “Гастроскан-ЭКГ” // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 12. – С. 62–66.
52. Мишулин Л.Е., Трифонов М.М. Диагностические приборы для внутрижелудочной pH-метрии // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2000. – № 11. – С. 37–47.

53. Мишулин Л.Е., Трифонов М.М., Федичкин А.В. Микропроцессорный ацидогастрометр АГМ-03 // Медицинская техника. – 2001. – № 6. – С. 44-45.
54. Мороз Е.В., Логинов А.Ф., Долинский А.Г., Калинин А.В. Суточное мониторирование рН желудка для обоснования лечебной тактики // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – Т. 5. – №3. – Приложение № 1. – С. 160.
55. Морозов С.В., Цодикова О.М., Исаков В.А. Влияние стандартных разовых терапевтических доз эзоепразола и рабепразола на индекс кислотности пищевода у больных ГЭРБ // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2005. № 1–2. – С. М94.
56. Муратов С.В., Серова А.Н., Гнелицкий Г.И., Косова Л.А. Влияние курения на развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Медико-технические технологии на страже здоровья. Сб. докл. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004. – С. 87–89.
57. Никонов Е.Л. Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислотозависимыми заболеваниями. Докт. дисс. – М., 2004.
58. Никонов Е.Л., Булгаков С.А., Алексеенко С.А. Антисекреторная терапия кислотозависимых заболеваний. – М.: АМTH, 2004. – 216 с.
59. Оноприев В.И., Дурлештер В.М. и др. Новое хирургическое решение в лечении больных с осложненным течением рефлюксной болезни // Физиология и патология заболеваний пищевода. Материалы научной программы Учредительного съезда Российского общества хирургов гастроэнтерологов. – Сочи, 2004. – С. 138–139.
60. Охlobystin A.B. Использование внутрижелудочной pH-метрии в клинической практике. – М.: Межрегиональная ассоциация гастроэнтерологов им. В.Х. Василенко, 1996. – 31 с.
61. Охlobystin A.B. Применение блокаторов H₂-рецепторов гистамина в гастроэнтерологии // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2002. – Т. 4. – № 1.
62. Охlobystin A.B. Современные возможности применения антацидных препаратов // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 4. – № 2.
63. Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинская И.В. Внутрижелудочная pH-метрия в хирургической практике. Методическое пособие. – М.: 2-ой МОЛГМИ, 1972. – 48 с.
64. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Бабкова И.В. Внутрижелудочная pH-метрия в хирургической клинике. – М.: 1999. – 27 с.
65. Пархоменко Л.К., Радбиль О.С., Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма // Клиническая медицина. – 1994. – № 6. – С. 4–7.
66. Пасечников В.Д., Иващенко О.И., Слинько Е.Н., Ковалева Н.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями // Гедеон Рихтер в СНГ. Научно-информационный медицинский журнал. – 2000. – № 3.
67. Пасечников В.Д., Ивашин В.Т., Чуков С.З. Ингибиторы протонной помпы в терапии предраковых заболеваний пищевода // Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Под ред. акад. РАМН В.Т. Ивашина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 96–116.
68. Пасечников В.Д., Ковалева Н.И., Суханова Т.К., Иващенко О.И., Сойхер М.И., Слинько Е.И., Позднякова О.Ю. Экстрапищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта: от этиологии к диагностике и лечению / Под общ. ред. А.В. Калинина. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2001. – С. 16–30.
69. Погромов А.П., Шишлов А.Ю., Стремоухов А.А. Дымшиц М.А. Результаты одновременного pH и ЭКГ-мониторирования у больных с кардиалгиями // Клиническая медицина. – 2001. – № 5. – С. 20–24.

70. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 87–92.
71. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А., Орлов А.В., Романюк Ф.П., Антонова Е.А. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом // Русский медицинский журнал. – 2004. – Том 12. – № 3. – С. 129.
72. Ракитин Б.В., Ракитин А.Б. Выявление пиков во внутрижелудочных pH-граммах // Медико-технические технологии на страже здоровья. Сб. докл. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2002. – С. 70.
73. Ракитин Б.В., Ракитин А.Б. Обработка внутрижелудочных pH-грамм при щелочном teste // Медико-технические технологии на страже здоровья. Сб. докл. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004. – С. 79–80.
74. Ракитин А.Б., Ракитин Б.В. Оценка кислотообразующей функции желудка при 24-часовой pH-метрии // V Специализированная выставка и Всероссийская конференция «Информационные технологии в медицине – 2004», 16–19 марта 2004, Москва. Тезисы докладов. – М.: АРМИТ, 2004. – С. 106–107.
75. Рапопорт С.И. Методы исследования секреторной функции желудка // Современные методы исследования в гастроэнтерологии / Под ред. акад. РАМН В.Х. Василенко. – М.: Медицина, 1971. – С. 60–85.
76. Романов А.И. Медицина сна. – М.: Фирма «Слово», 1998. – 368 с.
77. Рысс Е.С. Введение в гастроэнтерологию: Учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 175 с.
78. Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ратников В.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии. Учебно-методическое пособие. – СПб, 2002. – 88 с.
79. Селезнева Э.Я. Внутрижелудочная pH-метрия в оценке секреторных и моторных нарушений желудка.// Рос. гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №4. – С. 69.
80. Старостин Б.Д. Кислотный индекс пищевода // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. № 2-3. – С. M140.
81. Старостин Б.Д. Спорные и нерешенные вопросы ГЭРБ. Ч. 1 // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск «Гастроэнтерология Юга России». – 2005. – С. 52–54.
82. Ступин В.А., Богданов А.Е., Закиров Д.Б., Силуянов С.В. Методическое руководство пользователя программно-аппаратным комплексом для внутрижелудочной pH-метрии "Гастроскан". – М.: РГМУ, НПО "Исток", "ВТМТ", 1995. – 56 с.
83. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В., Силуянов С.В., Закиров Д.Б. Периферическая электрогастроэнтография в клинической практике // Лечащий Врач. – 2005. – № 2. – С. 60–62.
84. Терапия. Пер. с англ., доп. // Под .ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 1026 с.
85. Трифонов М.М. Внутрижелудочная pH-метрия: клинические методики и приборы // Здравоохранение и медицинская техника. – 2003. – № 4. – С. 40–41.
86. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т. 3. – № 1.
87. ТУ 9441-003-13306657-2003. Преобразователи первичные гастроэнтерологические (pH-зонды) в полимерной оболочке с накожным хлорсеребряным электродом сравнения: Технические условия. – Введ. 26.02.2003 // ЗАО НПП "Исток-Система". – Фрязино, 2003. – 18 с.
88. Фишзон-Рысс Ю.И., Тимаков В.А. Клиническая фармакология желудка и ее радиотелеметрическое исследование.// Клиническая медицина. – 1967. – Т. 45. – №5. – С. 136.

89. Фролькис А.В. Современная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 190 с.
90. Хендерсон Джозеф М. Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. – СПб.: "Бином", "Невский диалект", 1997. – 287 с.
91. Циммерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь (очерки клинической гастроэнтерологии). Выпуск первый. – Пермь: Изд-во Пермской гос. мед. акад., 2000. – 256 с.
92. Циммерман Я.С., Будник Ю.Б. Интрагастральная рН-метрия: новые критерии, повышающие ее информативность // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 4. – С. 18–23.
93. Циммерман Я.С., Вержбицкий Ф.Р. Методика математической обработки рН-грамм и определения скорости изменения рН // Лабораторное дело. – 1982. – № 8. – С. 45–48.
94. Щодикова О.М., Морозов С.В., Исаков В.А., Кушлинский Н.Е. Взаимосвязь показателей желудочной секреции и уровней сывороточного гастрин-17 у больных ГЭРБ при лечении ингибиторами протонного насоса // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2005. № 1-2. – С. М153.
95. Щодикова О.М., Морозов С.В., Федулов Д.С., Исаков В.А. Индекс кислотности в оценке антисекреторных эффектов ингибиторов протонного насоса // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. № 2-3. – С. М161.
96. Чернобровый В.Н. Экспресс-методика внутрижелудочной рН-метрии // Лабораторное дело. – 1990. – № 3. – С. 13–17.
97. Чернов В.Н., Чеботарев А.Н. Проектирование медицинских приборов и автоматизированных систем для гастроэнтерологии (учебно-методическое пособие). – М.: РГУ, 1998. – 479 с.
98. Чернов В.Н., Чеботарев А.Н., Донсков А.М. Гастроэнтерология (Методы исследования, приборы, автоматизированные системы и выбор метода лечения). Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1997. – 464 с.
99. Чернякевич С.А., Бабкова И.В., Орлов С.Ю. Функциональные методы исследования в хирургической гастроэнтерологии. – М., 2003. – 176 с. 100. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997. – С. 40–63.
101. Шабалов Н.П., Голубева Е.Ю., Можейко А.Г. Применение мониторинга рН в верхних отделах желудочно-кишечного тракта у детей с гастродуodenальной патологией. Методические рекомендации. – СПб., 1999. – 14 с.
102. Шептулин А.А. Фармакологические свойства и клиническое применение Маалокса. Современные аспекты антацидной терапии. Материалы научно-практической конференции. М., 1996.
103. Эрдели В.В., Кирсанова Л.И., Баландина Ю.С., Фадина Е.О. Внутрижелудочная рН-метрия (от истории к клинике). Методические рекомендации. – Пенза, 1996. – 31 с.
104. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 376 с.
105. Яковлев Г.А. О точности измерения кислотности внутри желудочно-кишечного тракта посредством рН-зондов с внутренним и внешним электродом сравнения // Медицинская техника. – 2003. – № 4. – С. 42–46.
106. Яковлев Г.А. Современная оценка точности определения кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии // Медицинская техника. – 2004. – № 6. – С. 20–23.
107. Яковлев Г.А. Хлорсеребряные рН-зонды. Разработка и исследование параметров // Электронная техника. Сер. СВЧ-техника. – 1995. – Вып. 2(466). – С. 40–44.

108. Яковенко А.В. pH-метрия в клинической практике. Учебно-методическое пособие. – М.: Федеральный гастроэнтерологический центр МЗ РФ, 2001. – 35 с.
109. Adam B, Schlag P, Friedl P, Preussmann R, Eisenbrand G. Proline is not useful as a chemical probe to measure nitrosation in the gastrointestinal tract of patients with gastric disorders characterised by anacidic conditions // Gut. – 1989. – Aug; 30(8). – P. 1068–1075.
110. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on the Use of Esophageal pH Recording. – 1996.
111. Bernstein LM, Baker LA. A clinical test for esophagitis // Gastroenterology. – 1958. – V. 34. – P. 760–781.
112. Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet JM. Twenty-four hour exophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux // J Pediatr Surg. – 1980. – Feb; 15(1). – P. 74–78.
113. Charan M, Gideon RM, Katz PO. pH testing // Schuster Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease / MM Schuster, MD Crowell, KL Koch. – Hamilton, London: BC Decker Inc., 2002. – 472 p.
114. DeMeester TR, Altwood SE, Smyrk TC, Therkildsen DH, Hinder RA. Surgical therapy in Barrett's esophagus // Ann Surg. – 1990. – Oct; 212(4). P. 528–540; discussion 540–542.
115. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA, Pellegrini CA, Little AG, Clementschitsch P, Bermudez G, Johnson LF, Skinner DB. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1980. – Vol. 79. – P. 656–670.
116. Dube S, Heyen F. Pouchitis and gastric hyposecretion: cause or effect? // Int J Colorectal Dis. – 1990. – Aug; 5(3). – P. 142–143.
117. Fujii I, Watanabe H, Naito M, Kawashima K, Ito A. The induction of intestinal metaplasia in rats by pyloroplasty or pyloroplasty plus vagotomy // Pathol Res Pract. – 1985. – Nov; 180(5). P. 502–505.
118. Graham DY, Opekun AR, Jogi M, Yamaoka Y, Lu H, Reddy R, El-Zimaity HM. False negative urea breath tests with H₂-receptor antagonists: interactions between Helicobacter pylori density and pH // Helicobacter. – 2004. – Feb; 9(1). – P. 17–27.
119. Gutschow C, Collard JM, Romagnoli R, Salizzoni M, Holscher A. Denervated stomach as an esophageal substitute recovers intraluminal acidity with time // Ann Surg. – 2001. – Apr; 233(4). – P. 509–514.
120. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, Albertucci M. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility // Am J Gastroenterol. – 1992. – Sep; 87(9). – P. 1102–1111.
121. Joelsson BE, DeMeester TR, Skinner DB, LaFontaine E, Waters PF, O'Sullivan GC. The role of the esophageal body in the antireflux mechanism // Surgery. – 1982. – Aug; 92(2). – P. 417–424.
122. Johnson LF, DeMeester TR. Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system // Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy / Ed. by T.R. DeMeester and D.B. Skinner. – NY: Raven Press, 1985. – P. 561–570.
123. Kahrilas PJ, Quigley EMM. American Gastrointestinal Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording // Gastroenterology. – 1996. – 110. – P. 1981–1996.
124. Kamada T, Haruma K, Hata J, Kusunoki H, Sasaki A, Ito M, Tanaka S, Yoshihara M. The long-term effect of Helicobacter pylori eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis // Aliment Pharmacol Ther. – 2003. – Jul 15; 18(2). – P. 245–252.
125. Kaye MD. Postprandial gastroesophageal reflux in healthy people // Gut. – 1977.

126. Kuwahara A. Role of vagal and splanchnic nerves for gastric motility changes in response to chemical stimulation of canine gastric mucosa // *Jpn J Physiol.* – 1983. – 33(2). – P. 239–247.
127. Machida T. A study of intragastric pH in patients with peptic ulcer-with special reference to the clinical significance of basal pH value // *Gastroenterol Jpn.* – 1981. – 16(5). – P. 447–458.
128. Mela G., Savarino V., Vigveri S. Optimizing the information obtained from continuous 24-hour gastric pH monitoring // *Am. J. Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 87. – № 8. – P. 961–966.
129. Melissas J, Kampitakis E, Schoretsanitis G, Mouzas J, Kouroumalis E, Tsiftsis DD. Does reduction in gastric acid secretion in bariatric surgery increase diet-induced thermogenesis? // *Obes Surg.* – 2002. – Apr; 12(2). – P. 236–240.
130. Merlini M, Mirkovich V, Winistorfer B, Chapuis G. Value of antral mucosectomy, selective proximal vagotomy and a combination of the 2 procedures in serum gastrin production and inhibition of stomach acid // An experimental study *Helv Chir Acta.* – 1993. – Mar; 59(4). – P. 597–602.
131. Naslund E, Granstrom L, Melcher A, Stockeld D, Backman L. Gastro-oesophageal reflux before and after vertical banded gastroplasty in the treatment of obesity // *Eur J Surg.* – 1996. – Apr; 162(4). – P. 303–306.
132. Nassif PA, Fuchs KH, Heimbucher J, Malafaia O, Czeczko NG, Ribas Filho JM, Thiede A, Dietz UA. Antroduodenal motility and pH changes after partial gastrectomy including the pacemaker region of the dog's stomach // *Rev Assoc Med Bras.* – 2003. – Apr-Jun; 49(2). – P. 196–202. Epub 2003 Jul 22.
133. Noller H. G. The techniques of measuring by endoradiosonds and their adaption to pediatrics // Proc. Second. intern. Conf. on medical electronics. – Paris, 1959. – P. 24– 27.
134. Oikkonen M., Erkola O., Collan R. Ranitidin suspension or famotidine resoriblette and gastric fluid volum and pH // *Can. J. Anaesth.* – 1995. – Sep. 42(9). – P. 793–796.
135. Pagani FD, Norman WP, Kasbekar DK, Gillis RA. Effects of stimulation of nucleus ambiguus complex on gastroduodenal function // *Am J Physiol.* – 1984. – Mar; 246(3 Pt 1). – G253–262.
136. Papavramidis TS, Papavramidis ST, Sapalidis KG, Kessisoglou II, Gamvros Ol. Pre- and postoperative esophageal and gastric pH levels in morbidly obese patients undergoing vertical gastroplasty // *Obes Surg.* – 2004. – Feb; 14(2). – P. 271–274.
137. Pehl C., Boccali I., Hennig M., Schepp W. pH probe positioning for 24-hour pH-metry by manometry or pH step-up // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* – 2004. – April 16(4). – P. 375–382.
138. Petropoulos PC. Total transgastric highly selective vagotomy (author's transl) // *Zentralbl Chir.* – 1981. – 106(21). – P. 1409–1420.
139. Petropoulos PC. Value of simplified, highly selective transgastric vagotomy in duodenal ulcer surgery // *Am J Surg.* – 1980. – Sep; 140(3). – P. 465–470.
140. Riechert B, Schumpelick V, Kremer B. Risk of ulcer following conversion operations of Billroth I stomachs in restorative reflux-preventing procedures – an animal experiment // *Langenbecks Arch Chir.* – 1987. – 371(4). – P. 253–262.
141. Robles Campos R, Parrilla Paricio P, Lujan Mompean JA et al. Quantification of duodenogastric reflux in gastroduodenal peptic ulcer and in gastric operation patients, using a 24-h gastric pH measurement as a quantification technique // *Br J Surg.* – 1990. – Apr; 77(4). – P. 428–431.
142. Sakai K. An experimental study on the effect of vagotomy on stress ulcer and the influence of bile reflux // *Nippon Heikatsukin Gakkai Zasshi.* – 1987. – Dec; 23(6). – P. 457–469.

143. Savarino V, Mela G.S., Zentilin P, Bisso G, Pivari M. et all. Comparison of 24-h control of gastric acidity by three different dosages of pantoprazole in patients with duodenal ulcer // *Aliment Pharmacol Ther.* – 1998. – 12 (12). – P. 1241–1247.
144. Shinichi H, Takao S, Maenohara S, Aikou T. Gastric acidity following pancreaticogastrostomy with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy // *World J Surg.* – 2000. – Jan; 24(1). P. 86–90; discussion 90–91.
145. Shyr YM, Su CH, Wu CW, Lui WY. Gastric pH and amylase and safety for non-stented pancreaticogastrostomy // *Hepatogastroenterology.* – 2002. – Nov-Dec; 49(48). – P. 1747–1750.
146. Sjøstedt S. The upper gastrointestinal microflora in relation to gastric diseases and gastric surgery // *Acta Chir Scand Suppl.* – 1989. – 551. – P. 1–57.
147. Sørensen, S.P.L. Enzymstudien, II. Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen – *Biochemische Zeitschrift* – 1909. – Bd. 21. – P. 131. P. 201.
148. Stendal C. Practical guide to gastrointestinal function testing / Medtronic GastroIntestinal. – Blackwell Science, 1997. – 280 p.
149. Tutuian R., Castell D.O., Xue S., Katz P.O. The acidity index: a simple approach to the measurement of gastric acidity // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* – 2004. – Feb 15. – Vol. 19: – Issue 4. – P. 443–448.
150. Urakawa T, Nagahata Y, Azumi Y, Hashimoto Y, Itoh A, Takeda K, Sano I, Saitoh Y. Experimental study of vagotomy for prevention of stress ulcer after hepatectomy of cirrhotic livers. Its influence on hepatic regeneration // *Scand J Gastroenterol.* – 1988. – Aug; 23(6). – P. 705–711.
151. Vandenplas Y, Lepoudre R, Helven R. Dependability of esophageal pH-monitoring data in infants on cutoff limits: the oscillatory index // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1990. – Oct; 11(3). – P. 304–309.
152. Watson A., Atkinson M. Provision of facilities for manometry and pH monitoring in the investigation of patients with oesophageal disease // *Gut.* – 1991. – 32. – P. 106–107.
153. Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA et al. The symptom association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data // *Gastroenterology.* – 1994. – 107. – P. 1741–1745.
154. Wiener GJ, Morgan TM, Copper JB, Wu WC, Castell DO, Sinclair JW, Richter JE. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Reproducibility and variability of pH parameters // *Dig Dis Sci.* – 1988. – Sep; 33(9). – P. 1127–1133.

Рапопорт Семён Исаакович
Лакшин Александр Андреевич
Ракитин Борис Васильевич
Трифонов Михаил Михайлович

**pH-метрия пищевода и желудка
при заболеваниях верхних отделов
пищеварительного тракта**

Под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова

В книге использована информация, предоставленная Научно-производственным предприятием «Исток-Система», выпускающим приборы для pH-метрии ЖКТ: «Гастроscan-5М», «Гастроscan-24», «Гастроscan-ЭКГ», «Гастроscan-ГЭМ», «АГМ-03» и pH-зонды.

141195, Московская область, г. Фрязино, ул. Вокзальная, д. 2-а,
ЗАО НПП «Исток-Система».
Тел. (095) 465-8653, тел./факс (095) 465-8684.
E-mail: info@gastroscan.ru.

Дополнительная информация о предприятии имеется на сайте www.gastroscan.ru.

Верстка и дизайн обложки - Ванцов В.С.

ISBN 5-98803-014-9



9 7 8 5 9 8 8 0 3 0 1 4 0

Лицензия ИД № 03959 от 07.02.2001.

Подписано в печать 16.06.05. Формат 60x88 1/16. Гарнитура Officina.

Печать офсетная. Бумага офсетная № 1. Печ. л. 13. Тираж 2000 экз.

Заказ 6251.

Издательский Дом "МЕДПРАКТИКА-М",

Москва, Волоколамское ш. 4, ул. Полярная 31а, стр. 1

Тел. 158-4702, E-mail: id@medpractika.ru. www.medpractika.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов в ФГУП "Производственно-издательский комбинат ВИНИТИ".

140010, г. Люберцы, Московской обл., Октябрьский пр-т, 403. Тел.554-21-86

Гастроэнтерологические диагностические приборы



«Гастроскан®-5М»
для внутрижелудочной pH-метрии и
диагностики состояния ЖКТ



«Гастроскан®-24»
для суточного мониторинга pH



«Гастроскан®-ЭКГ»
для суточного мониторинга pH и ЭКГ



«Гастроскан®-ГЭМ»
для периферической неинвазивной электро-
гастроэнтерографии и мониторинга pH



«АГМ-03»
для эндоскопической pH-метрии



«Гастроскан®-Д»
для многоканальной манометрии ЖКТ
методом открытых катетеров

НПП «ИСТОК-СИСТЕМА»

141195, г. Фрязино Московской обл., ул. Вокзальная, д. 2-а.
Тел. (495) 465-8653, (916) 131-8778, тел./факс (495) 465-8684.
www.gastroscan.ru, e-mail: info@gastroscan.ru.

С.И. Рапопорт,
А.А. Лакшин,
Б.В. Ракитин,
М.М. Трифонов

рН-МЕТРИЯ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Под редакцией
академика РАМН
Ф.И. Комарова

