

Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка

А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, В.Т. Ивашкин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета и Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва, Российская Федерация

Clinical impact of 24-hour pH-metry in esophageal and stomach diseases diagnostics and pharmacological drugs efficacy testing

A.S. Trukhmanov, O.A. Storonova, V.T. Ivashkin

Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Federal state educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of healthcare the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Цель. Представить методику проведения суточной рН-метрии пищевода и желудка, показания и противопоказания к исследованию, интерпретацию показателей, полученных при внутрипищеводной и интрагастральной рН-метрии.

Основные положения. Нарушение кислотообразующей функции желудка — один из факторов, способствующих развитию многих кислотозависимых заболеваний, таких как эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональная диспепсия (эпигастральный болевой синдром), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Учитывая широкую распространенность этих заболеваний и наличие тяжёлых осложнений, необходимо внедрять в медицинскую практику современные методы диагностики. Значительные диагностические возможности рН-метрии позволяют верифицировать заболевание, осуществить индивидуальный

Aim of the article. To present the technique of 24-hour esophageal and stomach pH-metry, indications and contraindications to the study, interpretation of intra-esophageal and intragastric pH-metry parameters.

Summary. Disorders of the stomach secretory function are one of the factors promoting development of many acid-related diseases such as gastric and duodenal erosions and ulcers, functional dyspepsia (epigastric pain syndrome), gastroesophageal reflux disease. Considering prevalence of these diseases and presence of severe complications, it is necessary to implement up-to-date diagnostic procedures in medical practice. Considerable diagnostic potential of pH-metry allows verification of disease, individual estimation of the drug efficacy and treatment mode, control of response to carried out treatment, diagnostics of treatment resistance, detection of night «acid breakthrough» episodes and duodenogastric refluxes.

Сторонова Ольга Андреевна — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Контактная информация: storonova@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Storonova Olga A. — MD, doctor of functional diagnostics department, Vasilenko clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, Sechenov first Moscow state medical university. Contact information: storonova@yandex.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya St., 1, bld. 1

Поступила: 30.06.2016/Received: 30.06.2016

подбор лекарственного препарата и режима его приёма, контролировать эффективность проводимого лечения, выявить резистентность заболевания к проводимой терапии, ночные «кислотные прорывы» и наличие дуоденогастральных рефлюксов.

Заключение. 24-часовая рН-метрия является фундаментальным методом диагностики кислотозависимых заболеваний. Определение кислотности желудочного сока и свойств рефлюктата позволяет индивидуализировать проводимую терапию, что является наиболее эффективным подходом в лечении пациентов.

Ключевые слова: рН-метрия, кислотность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, кислотозависимые заболевания.

Conclusion. 24-hour pH-metry is a fundamental diagnostic method for acid-related diseases. Measurement of gastric acidity and refluxate properties allows to individualize the carried-out therapy that is the most effective approach in treatment of patients.

Key words: pH-metry, acidity, gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer, acid-related diseases.

Для цитирования: Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(6):55-68

DOI: 10.22416/1382-4376-2016-6-55-68

For citation: Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Ivashkin V.T. Clinical impact of 24-hour pH-metry in esophageal and stomach diseases diagnostics and pharmacological drugs efficacy testing. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 26(6):55-68 (In Russ.)

DOI: 10.22416/1382-4376-2016-6-55-68

Точная диагностика и эффективная терапия кислотозависимых заболеваний, широко распространённых среди пациентов гастроэнтерологического профиля, определяют их исход. Нарушение кислотообразующей функции желудка является одним из факторов патогенеза многих кислотозависимых заболеваний, таких как эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), функциональная диспепсия (эпигастральный болевой синдром). При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) вследствие патологического заброса содержимого желудка в пищевод развиваются эрозивно-язвенные поражения, метаплазия, дисплазия слизистой оболочки [4]. Часто пациенты предъявляют жалобы на такие внепищеводные проявления ГЭРБ, как кашель, боль в груди. Проведение рН-метрии совместно с кардиологическим обследованием больного позволяет в этих случаях провести дифференциальную диагностику ишемической болезни сердца (ИБС) и ГЭРБ. По данным популяционного исследования ERASE Chest Pain Trial, проведённого в Филадельфии (США), из пациентов, обратившихся за экстренной медицинской помощью в связи с болью в груди, диагноз ИБС был подтверждён только у 14–19% [3, 5, 9, 12].

В настоящее время интрагастральная и внутрипищеводная рН-метрия — один из основных методов функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка [6, 11]. рН-метрия — это процесс измерения кислотности (концентрации водородных ионов) непосредственно в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) с помощью рН-зонда и соответствующего регистрирующего

прибора. Водородный показатель рН представляет собой десятичный логарифм активности водородных ионов, взятый с обратным знаком [$\text{pH} = -\lg(\text{H}^+)$]. В норме величина рН в желудке колеблется от 1,6 в его теле до 5,0 и более в антральном отделе, что достигается в процессе нейтрализации соляной кислоты ионами гидрокарбонатов, секретируемых поверхностными клетками слизистой оболочки желудка. S. Sorensen в 1909 г. предложил термин «potency of Hydrogen» (рН), т. е. водородный показатель раствора [8]. В 1949–50-х годах прошлого столетия Н. Kreitner и соавт. разработали метод определения рН внутри желудка с помощью сурьмяного и каломельного электродов [19], а в 1957 г. Е.Ю. Линар создал первый в СССР рН-зонд с электродами для внутрижелудочной рН-метрии [7]. Промышленный образец рН-зонда был изготовлен в 1969 г. под руководством академика Н.Д. Девяткова [1].

В экспериментальных исследованиях, проведенных В.Т. Ивашкиным, установлено, что минимальная величина рН в желудке составляет 0,9, а максимальная — 7,0–8,0. Натощак в различных отделах желудка кислотность неодинакова: в теле желудка здорового человека она может колебаться от 0,9 до 2,2, в дне желудка — от 0,9 до 4,6, в антральном отделе — от 1,3 до 7,4 [2].

Соляная кислота, секретируемая париетальными клетками фундальных желёз, выделяется в их полость, а затем по специальным ионным каналам поступает в полость желудка. Слой слизи, образуемый эпителиоцитами, является предэпителиальным барьером и предотвращает немедленное смешивание бикарбонатов (HCO_3^-) и ионов соляной

Таблица 1

Средние показатели кислотообразующей функции желудка

Состояние кислотообразования в теле желудка	Уровень pH	
	базальный	при стимуляции
Гиперацидность, непрерывное кислотообразование	0,9–1,5	0,9–1,2
Нормацидность, непрерывное кислотообразование	1,6–2,0	1,3–2,0
Гипацидность	2,1–5,9	2,1–5,0
Анацидность	Более 6,0	Более 5,0

кислоты, тем самым образуя градиент pH: от кислых показателей в просвете желудка до близких к нейтральным на поверхности эпителия желудка [2, 15].

В табл. 1 отражены средние показатели базальной и стимулированной кислотообразующей функции желудка, хотя до сих пор существуют разные подходы к трактовке нормальных показателей величины базальной секреции в различных отделах желудка [8, 13].

При анализе показателей pH-метрической кривой нередко возникает вопрос о причинах снижения pH ниже 0,9. Это может произойти из-за отсутствия непосредственного контакта измерительного электрода с поверхностью слизистой оболочки желудка, в том числе через жидкую прослойку (например, в газовом пузыре желудка), или при нарушении контакта электрода сравнения с кожей. Полученные при этом данные считают недостоверными. Участки суточной pH-граммы, на которых присутствуют величины pH в диапазоне от 0,3 до 0,8, необходимо исключать при математической обработке для каждого измерительного электрода pH-зонда в отдельности [14].

В настоящее время выделяют следующие виды интрагастральной pH-метрии:

- экспресс-pH-метрия (15–20 мин);
- кратковременная pH-метрия (2–3 ч);
- pH-метрия с использованием радиокапсул;
- эндоскопическая pH-метрия;
- продолжительная pH-метрия (24–48 ч).

При проведении *экспресс-pH-метрии* определяют только базальный уровень кислотности, т. е. устанавливают наличие или отсутствие соляной кислоты и регистрируют уровень pH в теле желудка. *Кратковременную pH-метрию* используют для исследования кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка в базальных условиях и после стимуляции. Основным функциональным тестом при кратковременной внутрижелудочной pH-метрии является щелочной тест Ноллера. *Интрагастральная pH-метрия с использованием свободно перемещающихся радиокапсул* не нашла широкого применения в клинической практике, так как имеет два серьезных недостатка: капсулы очень быстро проходят через клинически значимые участки

ЖКТ (например, тело желудка), а также сложно точно определить место расположения капсулы. *Эндоскопическую pH-метрию* проводят непосредственно во время гастроскопии с помощью специального эндоскопического pH-зонда, который вводят через инструментальный канал эндоскопа. Она позволяет оценить кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка. Полученные данные необходимо сравнивать с нормой для стимулированной секреции, так как сама процедура эндоскопии является стимулятором кислотопродукции [10].

Из методов внутривисцеральной pH-метрии в арсенале врача имеется система pH-мониторирования с использованием радиокапсул, крепящихся на стенку пищевода, которую используют при диагностике ГЭРБ. Однако она не нашла широкого применения в клинической практике из-за высокой стоимости исследования.

Продолжительная (суточная) pH-метрия является адекватным и информативным методом исследования кислотности. Наиболее доступный метод — интрагастральная и внутривисцеральная 24-часовая pH-метрия, которую можно выполнить на приборе «Гастроскан 24» производства отечественной компании «Исток-Система» с применением зондов с тремя pH-датчиками (расположение которых друг относительно друга зависит от целей исследования) как с внутривисцеральными, так и с накожными электродами сравнения.

Показания к проведению суточной pH-метрии:

- ГЭРБ;
- язвенная болезнь желудка и ДПК;
- функциональная диспепсия, различные формы хронического гастрита;
- болезнь Золлингера–Эллисона;
- перед проведением оперативного вмешательства и после выполнения резекции желудка.

Продолжительная pH-метрия желудка позволяет:

- оценить базальную кислотообразующую* функцию желудка, в частности воздействие таких факторов, как приём пищи, курение и т. д.;
- определить суточный ритм секреции соляной кислоты в желудке;

* Кислотообразующая зона — тело желудка, базальная секреция — секреторная функция париетальных клеток в межпищеварительный период.

- оценить кислотонейтрализующую функцию желудка**;
- оценить эффективность действия различных групп препаратов на секреторную активность желудка (*ингибиторы протонной помпы* — ИПП, антациды и т. д.);
- осуществить индивидуальный подбор лекарственных средств, исходя из суточного ритма секреции соляной кислоты у конкретного больного;
- выявить резистентность к различным антисекреторным препаратам;
- определить наличие ночных «кислотных прорывов»;
- оценить функциональное состояние желудка до и после оперативных вмешательств;
- диагностировать наличие *дуоденогастральных рефлюксов* (ДГР);
- рассчитать время консумции*** желудка.

24-часовая рН-метрия пищевода позволяет выявить наличие кислых *гастроэзофагеальных рефлюксов* (ГЭР), их взаимосвязь с симптомами (изжога), зависимость их появления от приёма пищи, положения тела, физической нагрузки и т. д., оценить эффективность проводимой антисекреторной терапии, лечения антацидами, адсорбентами у пациентов с типичными проявлениями ГЭРБ. Мониторирование рН проводят также пациентам с внепищеводными проявлениями ГЭРБ (некардиальные боли в груди, бронхоспазм или приступ бронхиальной астмы, не купирующийся базисной терапией, охриплость, хронический кашель, ларингит, фарингит, гранулёмы голосовых связок), что дает возможность определить возможную взаимосвязь ГЭР и симптомов, а в ряде случаев оценить ответ на провокационные тесты. Проведение суточной рН-метрии показано с целью оценки эффективности терапевтического лечения, а также до и после фундопликации для контроля хирургического антирефлюксного лечения [16].

Эту методику не применяют в тех случаях, когда противопоказаны любые инвазивные зондовые манипуляции. Использование современных зондов позволило сократить список противопоказаний. При назначении пациенту исследования следует соблюдать ряд ограничений: диагностическая и лечебная эффективность процедуры должны быть выше опасности развития осложнений, результат диагностического исследования должен иметь практическое применение при определении тактики лечения больных.

Вопрос о целесообразности проведения исследования решают индивидуально при наличии

болезней полости носа, рта, глотки, когда существует препятствие для введения зонда, острых деструктивных эзофагитов, аневризмы аорты, упорного кашля и рвоты, выраженной коагулопатии, сердечно-сосудистых заболеваний, при которых противопоказана стимуляция блуждающего нерва, а также при тяжелом общем состоянии пациента.

В литературе не описаны случаи возникновения осложнений как следствия выполнения самой процедуры рН-метрии, но при нарушении методики подготовки пациента и введения зонда или несоблюдении техники дезинфекции зондов возможны травма и/или кровотечение из полости носа или глотки, трахеальная интубация, травма и/или перфорация пищевода, желудка, бронхоспазм, заражение обследуемого при нарушении техники обработки катетеров и др.

За 48 ч до проведения исследования, если позволяет состояние пациента, необходимо отменить препараты, изменяющие функцию пищевода, такие как нитраты, блокаторы кальциевых каналов, прокинетики, антихолинэргические, седативные препараты, а также ИПП и блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, за исключением случаев контроля эффективности проводимой терапии. За 12 ч до проведения исследования пациент не должен принимать пищу, курить. Приём жидкостей запрещается за 3–4 ч до исследования.

Катетер вводят пациенту трансназально в положении сидя. Перед введением катетера в качестве местной анестезии при необходимости возможно орошение полости носа спреем лидокаина. Орошение глотки не рекомендуется, так как ее анестезия затрудняет введение зонда вследствие подавления глоточного и кашлевого рефлюксов. Для облегчения ввода катетера рекомендуется смочить его водой. В зависимости от поставленных целей исследования рН-датчики устанавливают в определённом положении относительно *нижнего пищеводного сфинктера* (НПС). Так, у пациентов с ГЭРБ один из датчиков всегда устанавливают в пищеводе на 5 см выше верхнего края НПС, второй — в кардиальном отделе желудка, третий датчик, в зависимости от модификации зонда, — в антральном отделе желудка или в пищеводе на 17 см выше верхнего края НПС. До введения зонда рекомендуется выполнить исследование двигательной функции пищевода и определить уровень расположения НПС или, если манометрию не проводили, после введения зонда провести рентгенологический контроль расположения датчиков. При необходимости осуществляют коррекцию положения зонда.

Пациент должен вести дневник, в котором он регистрирует время приёма пищи, симптомы и горизонтальное положение, либо фиксирует

** Кислотонейтрализующая зона — антральный отдел желудка.

***Время консумции желудка — это то время, в течение которого показатели рН-метрической кривой возвращаются к исходным значениям (до приёма пищи)

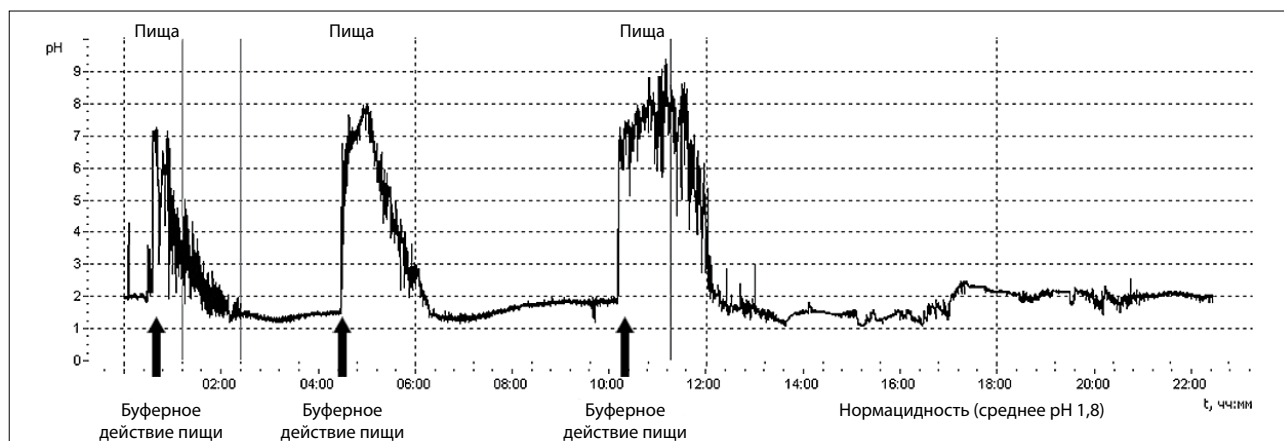


Рис. 1. 24-часовая pH-грамма тела желудка (норма) (собственные данные).

Fig. 1. 24-hour pH-metry chart of the stomach body (normal values) (original data).

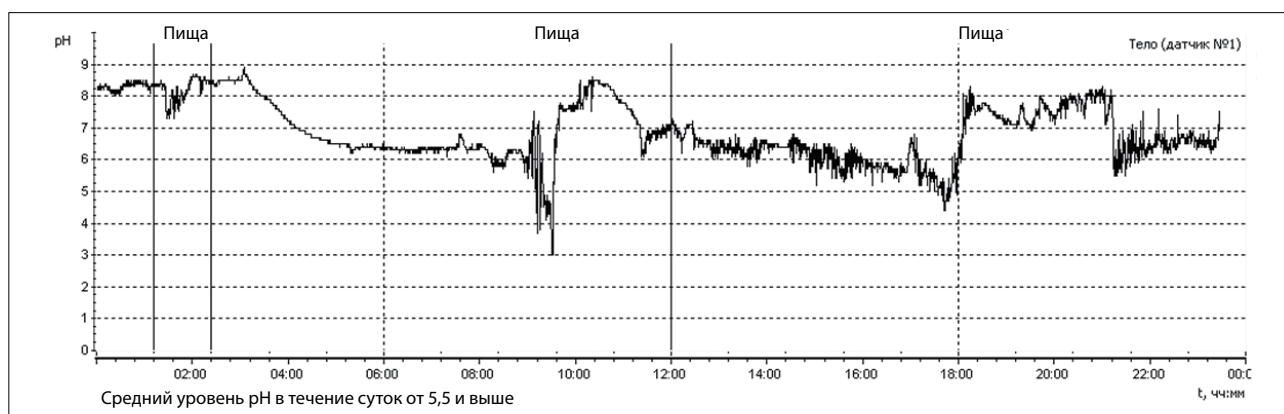


Рис. 2. pH-грамма тела желудка пациентки М., 20 лет: гипацидность желудочного сока, базальный уровень pH 5,0–5,9 (собственные данные).

Fig. 2. pH-metry chart of the stomach body of the patient M., 20 years, gastric hypoacidity, basal pH level 5,0–5,9 (original data).

эти данные с помощью кнопок на панели аппарата во время записи исследования. Запись проводят в течение суток, после чего зонд извлекают. Результаты исследования переносят в базу данных компьютера, окончательный подсчет показателей pH проводится автоматически с помощью компьютерной программы.

При визуальном анализе pH-метрической кривой можно определить уровень кислотности в желудке, буферное действие пищи, наличие или отсутствие ДГР. Следует отметить, что более корректно говорить именно о ДГР, а не о щелочном рефлюксе, так как «чистый» щелочной рефлюкс может быть только при полном прекращении секреции соляной кислоты, которое возможно после тотальной гастрэктомии. Оценивают время консумции желудка после приема пищи (это то время, которое необходимо для возврата показателей pH к исходным значениям), косвенно характеризующее моторно-эвакуаторную функцию желудка. Анализируя pH-грамму, врач также

может оценить эффективность действия лекарственных средств и определить рациональное время их приема пациентом.

На рис. 1 представлены результаты суточного мониторинга pH в теле желудка, осуществленного на отечественном компьютерном приборе «Гастроскан-24». Окончательный подсчет показателей pH врач проводит автоматически с помощью компьютерной программы. На данном графике зарегистрированы показатели, характеризующие нормальный уровень кислотности в желудке (1,6–2,5 в теле), на основании чего можно констатировать наличие у пациента нормальной кислотности желудочного сока. Характеристикой нормального буферного действия пищи является подъем pH-метрической кривой от первоначального значения более чем на 4,0, а продолжительность буферного действия составляет не менее 15–20 мин. Таким образом, буферное действие пищи на представленной pH-грамме также соответствует норме.

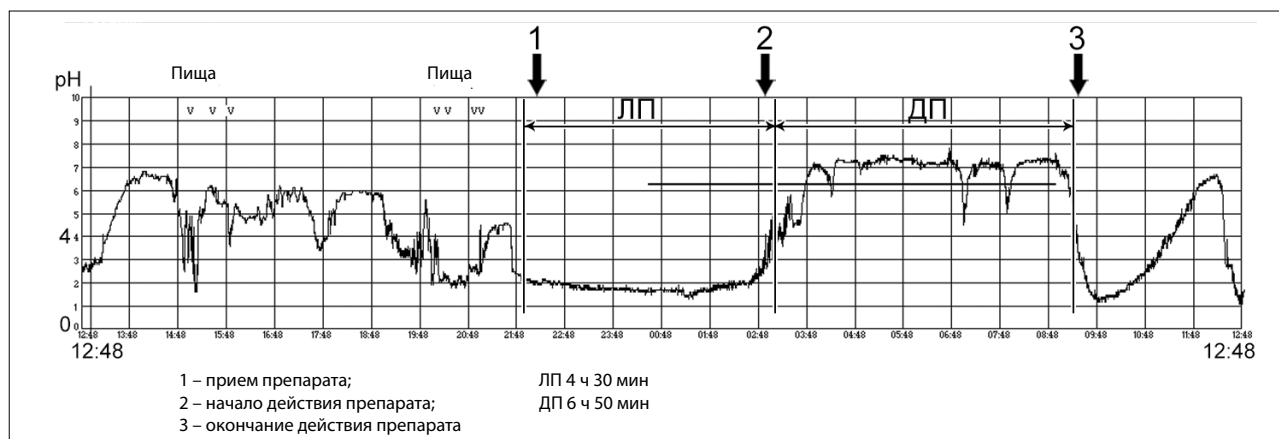


Рис. 3. pH-грамма: характеристика действия антисекреторного лекарственного препарата (собственные данные).

Fig. 3. pH-metry chart, demonstrating the effect of antisecretory pharmaceutical (original data).

Пациентам, у которых заподозрен атрофический гастрит, рекомендуется выполнить pH-метрию для определения сохранности секреторной функции желудка. На рис. 2 представлена pH-метрическая кривая пациентки М., 20 лет, которая находилась под наблюдением в Клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко (директор клиники — академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин) УКБ № 2 ПМГМУ им. И.М. Сеченова (далее — Клиника пропедевтики внутренних болезней) по поводу атрофического гастрита, подтверждённого результатами pH-метрии желудка. По результатам pH-метрии установлено повышение pH до 5,0–5,9, что свидетельствует о гипацидности желудочного сока [11]. Больная предъявляла жалобы на тяжесть и дискомфорт в эпигастральной области и изжогу, возникающую после приёма пищи. Для осуществления индивидуального подбора необходимого лекарственного препарата пациентам с атрофическим гастритом, предъявляющим «пищеводные» жалобы, следует выполнять суточную pH-импедансометрию пищевода для исключения слабощелочных и слабокислых рефлюксов [17].

pH-метрия позволяет врачу правильно определить начало и продолжительность действия препарата, что даёт возможность осуществить *подбор препарата* и определить наиболее рациональное *время приёма лекарства*. При анализе действия антисекреторных лекарственных средств исследователь изучает время приёма лекарственного препарата, начало его действия (подъём pH-метрической кривой до 4,0 и выше), окончание действия препарата (снижение pH-метрической кривой ниже 4,0). Различают *латентный период* (ЛП) действия препарата, который на графике представлен отрезком времени от момента приёма препарата до начала его действия, и *время действия препарата* (ДП) — отрезок време-

ни от начала до окончания действия препарата (рис. 3) [10].

Заживление эрозий и язв пищевода, желудка и ДПК зависит от многих факторов, одним из которых является время, в течение которого поддерживается $\text{pH} > 4,0$. Чем больше процент времени в течение суток pH сохраняется на уровне выше 4,0, тем выше вероятность эпителизации повреждённой слизистой оболочки. Таким образом, одним из показателей эффективности антисекреторных препаратов можно считать время, в течение которого в период суточного мониторирования регистрируется $\text{pH} > 4,0$ ($t_{\text{pH} > 4,0}$). Так, для рубцевания язвы желудка и ДПК необходимо поддержание $\text{pH} > 4,0$ в течение 18–20 ч в сутки (более 75% времени исследования).

Продолжительная pH-метрия также позволяет осуществлять контроль эффективности проводимой терапии.

Клинический пример.

Пациент С., 50 лет, госпитализирован в Клинику пропедевтики внутренних болезней в связи с жалобами на выраженную изжогу, которая возникала преимущественно в дневные часы, жгучие боли за грудиной. При проведении *эндоскопической гастродуоденоскопии* (ЭГДС) диагностированы эрозии в антральном отделе желудка и дистальном отделе пищевода. Пациенту выполнена pH-метрия пищевода и желудка. В пищеводе выявлено большое число кислых патологических рефлюксов, индекс DeMeester повышен, а при проведении pH-метрии желудка зарегистрирована гиперацидность в его теле и кардиальном отделе. В теле желудка $\text{pH} < 1,6$ составлял 95% времени исследования (рис. 4, 5) [10].

С помощью pH-метрии также возможно *выявить резистентность* к антисекреторным препаратам. Под резистентностью к препарату понимают сохранение pH в теле желудка ниже 4,0

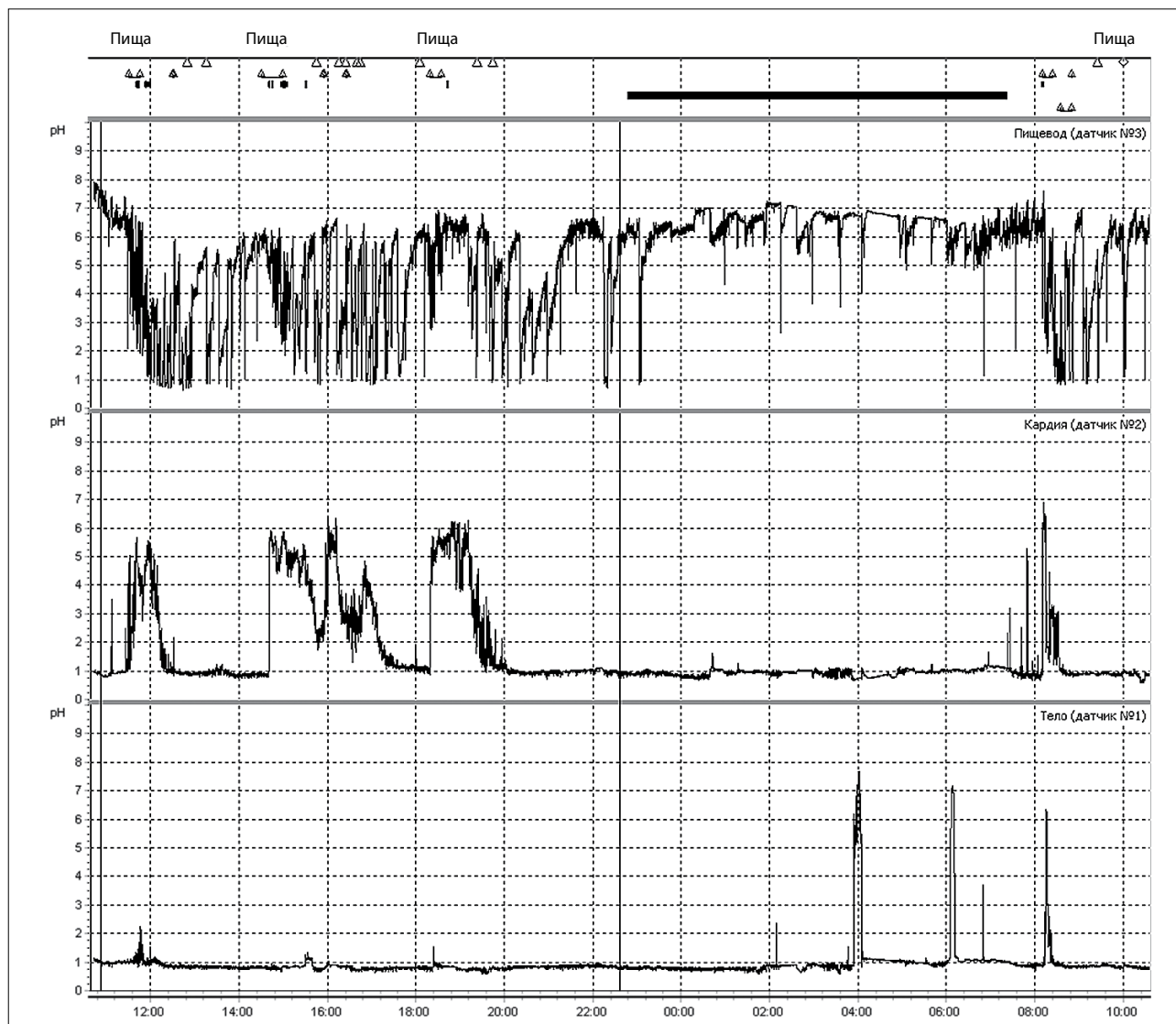


Рис. 4. pH-грамма тела желудка пациента С., 50 лет (собственные данные).

Fig. 4. pH-metry chart of the stomach body of the patient S., 50 years (original data).

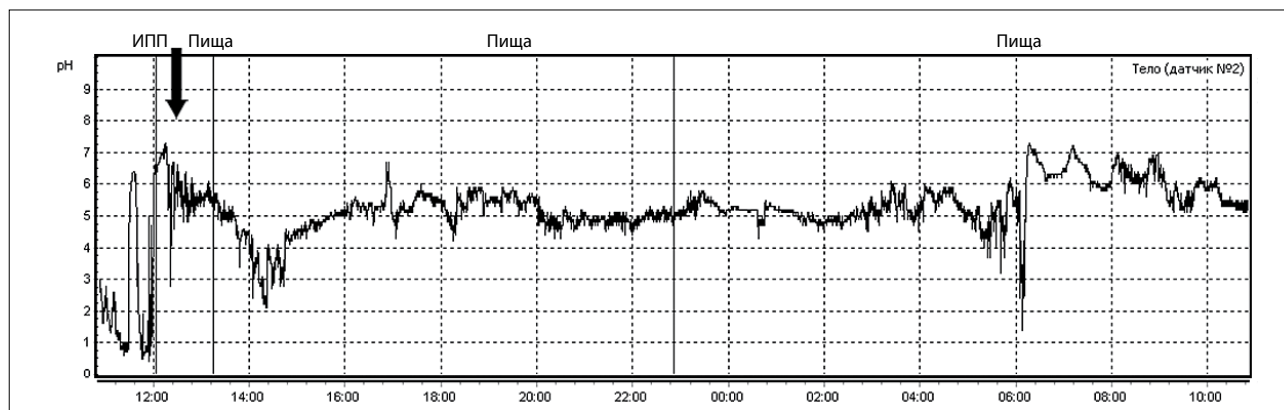


Рис. 5. pH-грамма тела желудка пациента С., 50 лет: контроль эффективности проводимого лечения (собственные данные).

Fig. 5. pH-metry chart of the stomach body of the patient S., 50 years: control of the treatment efficacy (original data).



Рис. 6. pH-грамма тела желудка пациента К., 34 лет: резистентность к блокаторам H_2 -гистаминовых рецепторов (собственные данные).

Fig. 6. pH-metry chart of the body of stomach of the patient K., 34 years with H_2 -histamine blockers resistance (original data).

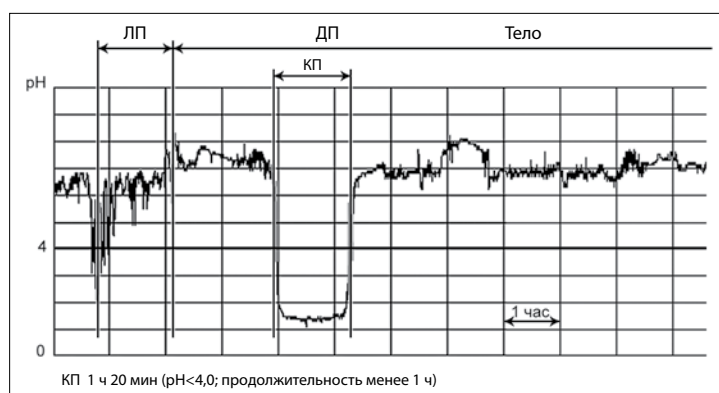


Рис. 7. pH-грамма ночного «кислотного прорыва» (КП) при приёме ИПП (собственные данные).

Fig. 7. pH-metry chart of the night «acid breakthrough» of the background of PPI treatment (original data).

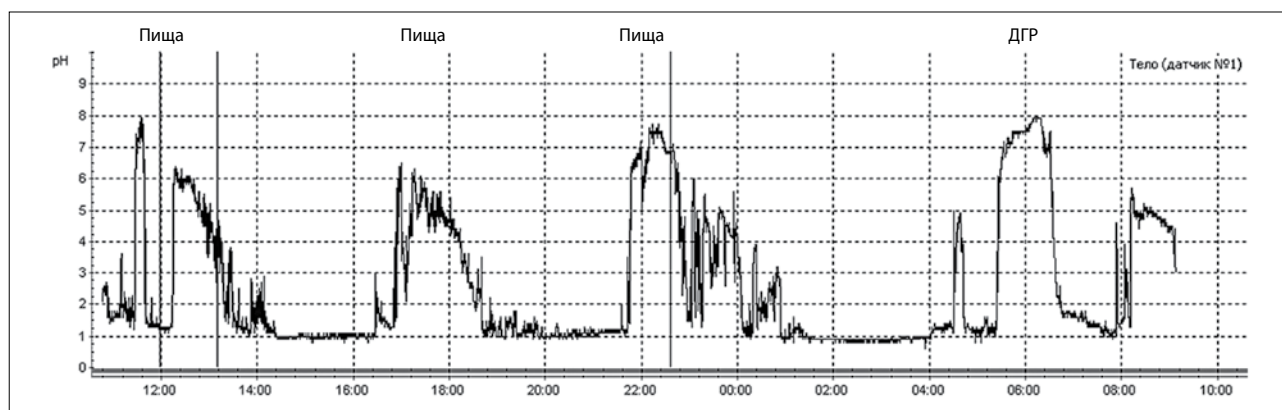


Рис. 8. pH-грамма тела желудка пациента Д., 48 лет: ДГР в ночные и утренние часы (собственные данные).

Fig. 8. pH-metry chart of the stomach body of the patient D., 48 years: DGR at night time and morning hours (original data).

в течение более 12 ч на фоне лечения препаратом в стандартных дозах.

Клинический пример.

Пациенту К., 34 лет, предъявлявшему жалобы на тяжесть и дискомфорт в эпигастриальной области, возникающие после приёма пищи и тошноту, на основании результатов ЭГДС и отрицательного кло-теста на наличие *Helicobacter pylori* врач в поликлинике поставил диагноз функциональной диспепсии (эпигастриальный болевой синдром) и назначил терапию блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов в стандартной дозе. Спустя 2 нед после начала лечения пациент не отметил положительной динамики клинических проявлений. Он обратился в Клинику пропедевтики внутренних болезней, где на фоне приёма антисекреторного препарата была проведена интрагастральная суточная pH-метрия. На pH-грамме зарегистрирована гиперацидность в теле желудка ($pH < 1,6$), т.е. у пациента была выявлена резистентность к препаратам данной группы (рис. 6) [10]. После назначения антисекреторного препарата другой группы (ИПП) пациент отметил выраженную положительную динамику.

pH-метрия позволяет врачу выявить ночной «кислотный прорыв», который может наблюдаться при приёме ИПП (рис. 7). «Кислотным прорывом» считают pH в желудке ниже 4,0 продолжительностью не менее 1 ч [10].

Ещё одно показание к проведению 24-часовой регистрации интрагастрального pH — выявление ДГР. Такие рефлюксы, если они сохраняются в течение длительного времени, могут привести к развитию хронического гастрита и атрофии слизистой оболочки, сопровождающихся формирова-

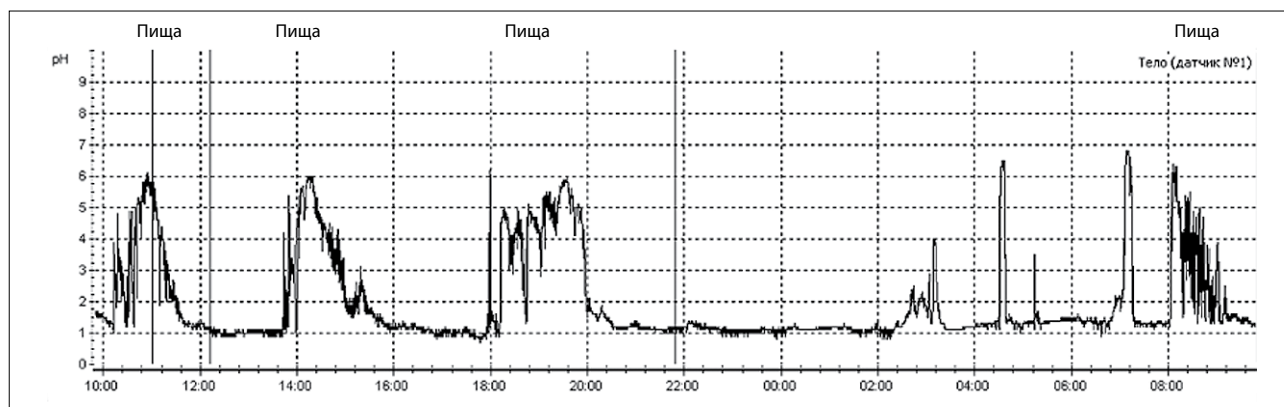


Рис. 9. pH-грамма тела желудка пациента Д., 48 лет, на фоне проводимого лечения диоктаэдрическим смектитом: минимальные проявления ДГР в утренние часы (собственные данные).

Fig. 9. pH-metry chart of the stomach body of the patient D., 48 years, receiving treatment by dioctaedric smectite (original data).

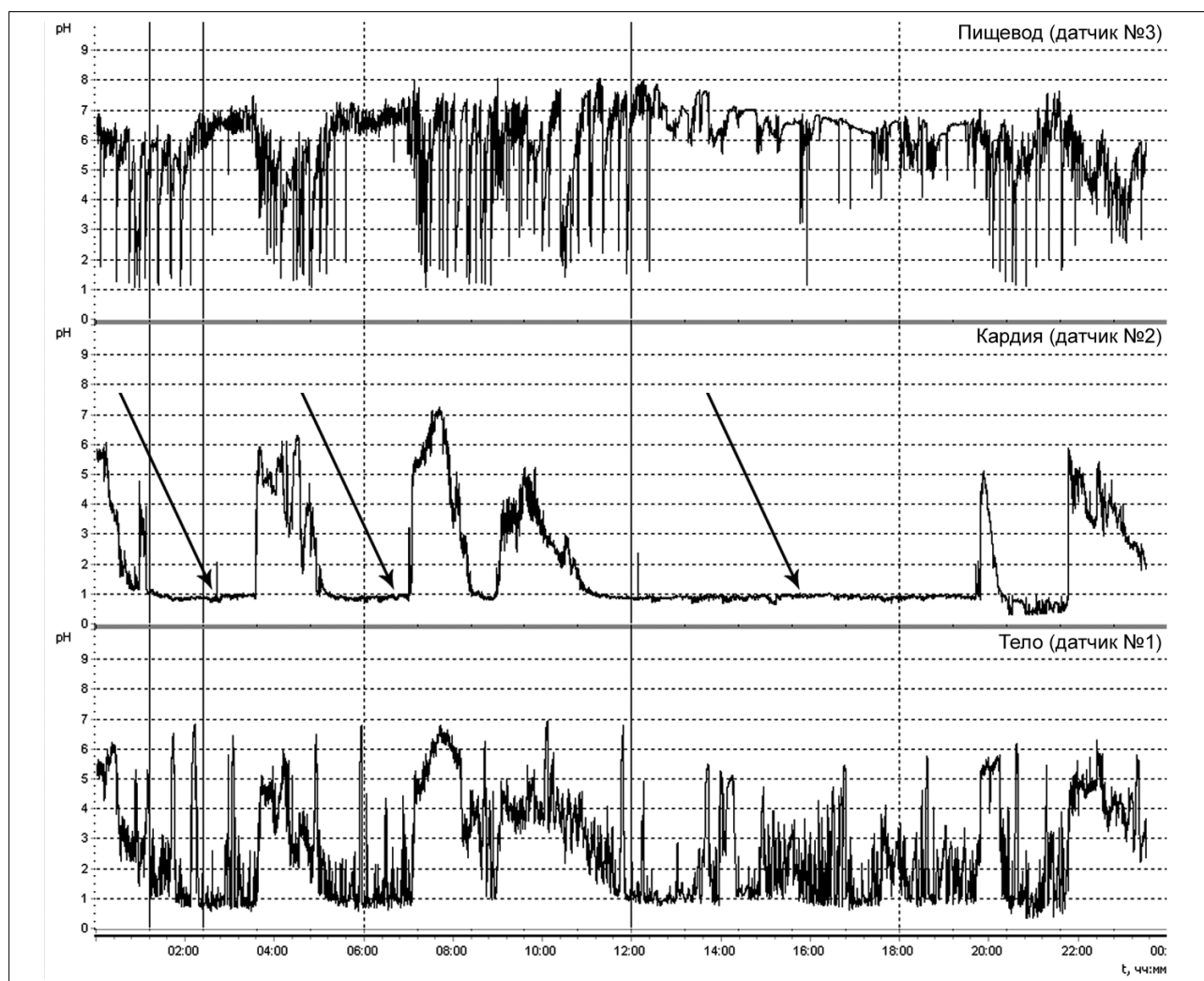


Рис. 10. pH-граммы пищевода и желудка больного Б., 51 года. Состояние после резекции $\frac{2}{3}$ желудка по Бильрот II в модификации по Ру по поводу язвенной болезни ДПК со стенозированием и циркулярной язвой, осложнённой повторными кровотечениями и пенетрацией в окружающие ткани (собственные данные).

Fig. 10. pH esophageal and stomach pH-metry chart of the patient B., 51 years. Postgastrectomy state: Billroth-II resection of the two thirds of the stomach, Roux-en-Y variant for stenosing duodenal peptic ulcer disease and circular duodenal ulcer complicated by recurrent bleeding and penetration into surrounding tissues (original data).

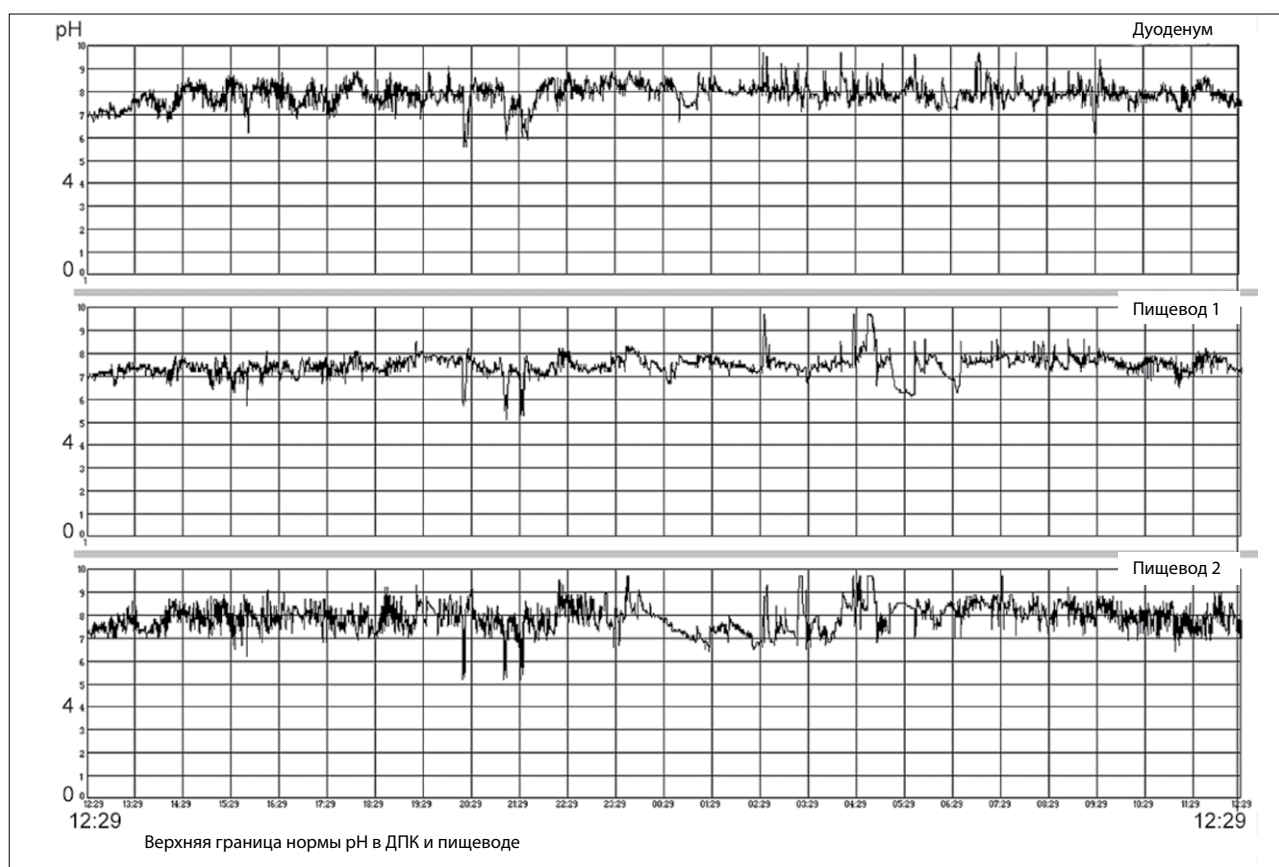


Рис. 11. pH-грамма пациентки С., 69 лет: состояние после гастрэктомии (эзофагоjejуноанастомоз) (собственные данные).

Fig. 11. pH-metry chart of the patient S., 69 years, postgastrectomy state (esophagojejunal anastomosis) (original data).

нием кишечной метаплазии, дальнейшим прогрессированием пролиферативных процессов и возможным развитием дисплазии различной степени выраженности. ДГР определяют как увеличение pH тела желудка выше 5,0 (до 8,0), не связанное с приёмом пищи. ДГР считают выраженным, если длительность всех ДГР превышает 10% времени мониторингирования pH в теле желудка. На рис. 8 представлена pH-грамма пациента Д., 48 лет, находившегося под наблюдением в Клинике пропедевтики внутренних болезней. При поступлении больной предъявлял жалобы на тяжесть и дискомфорт в эпигастриальной области, периодически возникающую изжогу. При проведении суточной pH-метрии в теле желудка выявлены гиперацидность и продолжительные выраженные ДГР, преимущественно в ночные и утренние часы [10].

На основании результатов pH-метрии пациенту был назначен курс терапии адсорбентом (диоктаэдрический смектит) по 1 пакету 3–4 раза в день после еды (через 1,5 ч) и на ночь. При контрольной pH-метрии через 2 нед выявлены минимально выраженные проявления ДГР в утренние часы (рис. 9). Непрерывный курс лечения составил 1 мес. Далее была назначена поддерживающая терапия по 1 пакету на ночь.

После резекции желудка, особенно при сохраняющихся жалобах пациента, необходимо оценить функциональное состояние культи желудка с целью решения вопроса о целесообразности назначения антисекреторной терапии.

Клинический пример [10].

Пациент Б., 51 года, находился в Клинике пропедевтики внутренних болезней с диагнозом «болезнь оперированного желудка: резекция $\frac{2}{3}$ желудка по Бильрот II в модификации по Ру по поводу язвенной болезни ДПК со стенозированием и циркулярной язвой, осложнённой повторными кровотечениями и пенетрацией в окружающие ткани и органы (желчный пузырь, гепатодуоденальную связку, головку поджелудочной железы); язва анастомоза; острые множественные язвы отводящей петли; гастрит культи желудка; ГЭРБ; эрозивный эзофагит».

При обращении в Клинику пациент предъявлял жалобы на выраженную изжогу и боли в эпигастриальной области. При проведении суточной pH-метрии пищевода (рис. 10, верхний график) выявлены частые патологические ГЭР, а данные, полученные при регистрации pH в культе желудка, свидетельствовали о сохранённой секреторной

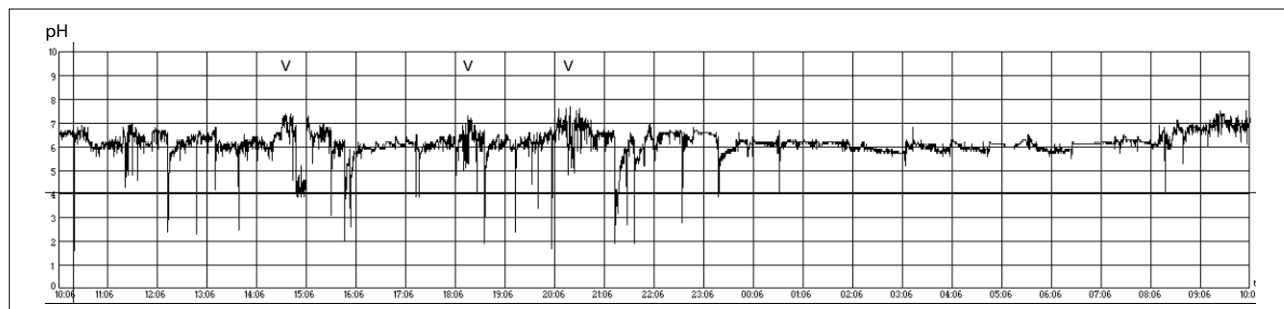


Рис. 12. pH-грамма пищевода здорового добровольца М., 34 лет (собственные данные).

Fig. 12. Esophageal pH-metry chart of the healthy volunteer M., 34 years (original data).

Таблица 2

Показатели DeMeester для пищевода (здоровый доброволец М., 34 года)

Показатель	Время с $\text{pH} \leq 4,0$, %			Число ГЭР с $\text{pH} \leq 4,0$	Число ГЭР продолжительностью ≥ 5 мин	Максимальная продолжительность ГЭР
	общее	в положении стоя	в положении лежа			
Норма	4,5	8,4	3,5	46,9	3,5	00:19:48
Пациент	1	1	0	18	0	00:03:00

активности клеток стенки желудка (стрелки на среднем графике). В области еюногастроанастомоза зарегистрированы частые эпизоды закиснения (нижний график).

Всегда ли нужна антисекреторная терапия? Отсутствие «точек приложения» для нее у пациентов с выраженной изжогой после тотальной гастрэктомии подтверждается показателями pH-граммы пищевода и тонкой кишки.

Клинический пример.

Пациентка С., 69 лет, обратилась в Клинику с жалобами на изжогу, развившуюся спустя несколько месяцев после гастрэктомии. Пациентка самостоятельно принимала антисекреторные препараты из группы ИПП. После гастрэктомии возникновение изжоги связано с желчным рефлюксом, что подтверждается данными pH-граммы: pH в среднем составляет 8,0, что соответствует pH желчи (pH желчи: пузырная 6,5–7,3, печёночная 7,3–8,0) и панкреатического сока (pH 7,5–9,0) (рис. 11) [10].

Для оценки результатов 24-часовой pH-метрии пищевода в 1985 г. L.F. Johnson и T.R. DeMeester [18] был предложен показатель, который служит критерием наличия патологического рефлюкса у пациентов с ГЭРБ (обобщённый показатель DeMeester). Следует отметить, что показатель DeMeester не рассчитывают при проведении кратковременной pH-метрии, он действителен при записи в течение не менее 23 ч. В норме показатель не превышает 14,72.

При расчёте обобщённого показателя используют следующие данные:

- общий процент времени суток, в течение которого регистрируют $\text{pH} < 4,0$;
- процент времени суток, в течение которого регистрируют $\text{pH} < 4,0$ в горизонтальном положении пациента;
- процент времени, в течение которого регистрируют $\text{pH} < 4,0$ в вертикальном положении пациента;
- общее число рефлюксов с $\text{pH} < 4,0$ за сутки;
- число рефлюксов с $\text{pH} < 4,0$ продолжительностью более 5 мин за сутки;
- длительность наиболее продолжительного рефлюкса за сутки.

Следует обращать внимание на корреляцию перечисленных выше параметров с приёмом пищи, горизонтальным положением, курением, симптомами, наблюдающимися у пациента. В норме у здорового человека могут отмечаться ГЭР (физиологические рефлюксы). Они возникают, как правило, после приёма пищи, непродолжительные, бессимптомные, не сопровождаются отрыжкой, редко регистрируются во время сна, общее время снижения pH за сутки не превышает 1 ч (или 4,5% времени исследования), а число — не более 50 за сутки.

Увеличение продолжительности периода закиснения и количества рефлюксов продолжительностью более 5 мин свидетельствует о снижении пищевода клиренса, которое может быть проявлением гипомоторной дискинезии пищевода: уровень pH ниже 4,0, кислая среда агрессивная и способствует возникновению эрозивно-язвенных поражений, метаплазии слизистой оболочки пищевода.

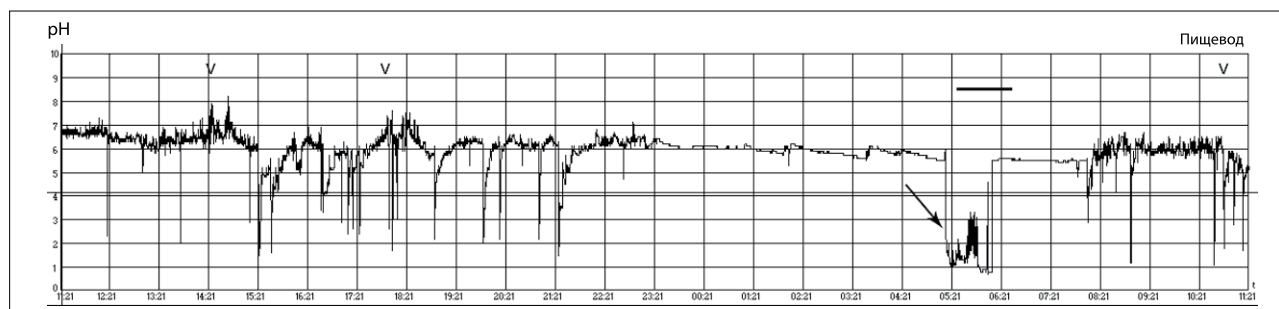


Рис. 13. pH-грамма больного К., 40 лет (до лечения). Стрелкой указан продолжительный кислый ГЭР, черная линия — боли в груди. SI (боли) положительный (собственные данные).

Fig. 13. pH-metry chart of the patient K., 40 years (prior to onset of treatment). V — meal, long acidic GER (arrow), the black line — chest pain. SI (pain) is positive (original data).

Таблица 3

Показатели DeMeester для пищевода (пациент К., 40 лет)

Показатель	Время с $\text{pH} \leq 4,0, \%$			Число ГЭР с $\text{pH} \leq 4,0$	Число ГЭР продолжительностью ≥ 5 мин	Максимальная продолжительность ГЭР
	общее	в положении стоя	в положении лежа			
Норма	4,5	8,4	3,5	46,9	3,5	00:19:48
Пациент	8,3	1	10	28	1	01:03:16

Индекс DeMeester 20,91. SI = 100%, SSI = 11%, SAP = 95% (боли в груди).

График нормальной pH-граммы пищевода представлен на рис. 12, а числовые показатели pH-граммы — в табл. 2. Средний показатель pH 6,0–7,5, в дневное время после приема пищи регистрируют немногочисленные кратковременные бессимптомные кислые рефлюксы, в ночное время кислых рефлюксов нет, показатели в норме.

При выявлении связи кислых рефлюксов с симптомами рассчитывают следующие показатели:

— индекс симптома — (index symptom, SI) — процент симптомов одного типа, связанных с рефлюксами, по отношению к общему числу симптомов этого типа, зафиксированных во время исследования. Связь считается установленной, если SI 50% и более;

— индекс чувствительности симптома (symptom sensitivity index, SSI) — процент рефлюксов, вызвавших симптомы данного типа, по отношению к общему числу рефлюксов, зафиксированных во время исследования. SSI рассчитывают для каждого типа симптома отдельно. Считается, что симптом чувствителен к рефлюксам, если SSI 10% и более;

— вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (symptom association probability, SAP) — характеристика, которая статистически более корректно, чем SI и SSI, устанавливает вероятность взаимосвязи симптомов и рефлюксов. Связь между рефлюксами и симптомами считается установленной, если SAP 95% и более [8].

Расширенный диагностический поиск требуется при обследовании пациентов с *внепищеводными проявлениями ГЭРБ*.

Клинические примеры.

Пациент К., 40 лет, обратился в Клинику пропедевтики внутренних болезней с жалобами на эпизодические боли в области сердца, возникающие при значительной физической нагрузке (занимается в спортзале тяжелой атлетикой) и в горизонтальном положении, не купирующиеся нитроглицерином. Обследован кардиологом, нарушений функций сердечно-сосудистой системы не выявлено. При проведении ЭГДС диагностирован катаральный рефлюкс-эзофагит. Согласно результатам исследования двигательной функции пищевода, давление покоя НПС снижено (9 мм рт. ст.), зарегистрированы преходящие расслабления НПС. Пациенту назначена суточная pH-метрия пищевода. Результаты исследования представлены на рис. 13 и в табл. 3.

Таким образом, при исследовании выявлено повышение индекса DeMeester, положительные SI, SSI и SAP между болями в груди и рефлюксом, т. е. доказано, что боли в груди вызваны кислым рефлюксом и служат внепищеводным проявлением ГЭРБ. Через 2 нед после назначения антисекреторной терапии пациент отметил улучшение самочувствия (боли отсутствовали), ему было выполнено контрольное суточное мониторирование pH (рис. 14), при котором кислые рефлюксы не зарегистрированы.

Больная Н., 50 лет, обратилась в Клинику пропедевтики внутренних болезней с жалобами на кашель, усиливающийся в положении лежа. Обследована отоларингологом, выявлен

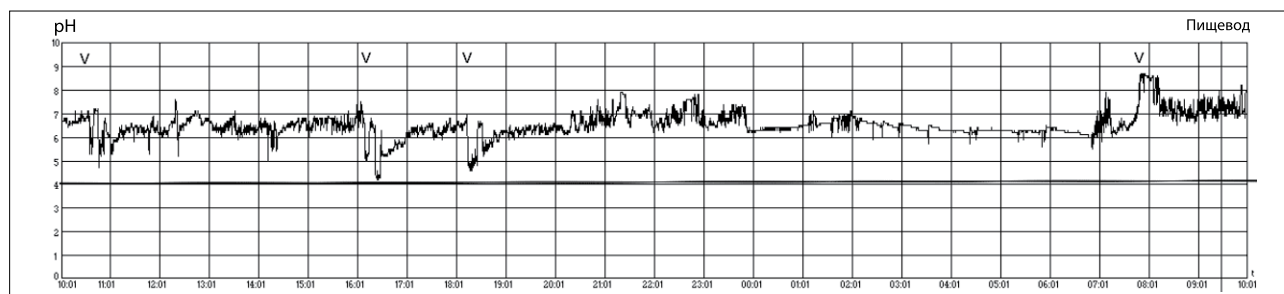


Рис. 14. pH-грамма больного К., 40 лет, на фоне антисекреторной терапии: кислые рефлюксы ($\text{pH} < 4,0$) не зарегистрированы (собственные данные).

Fig. 14. pH-metry chart of the patient K., 40 years, of the background of antisecretory therapy. No acidic refluxes ($\text{pH} < 4,0$) registered (original data).

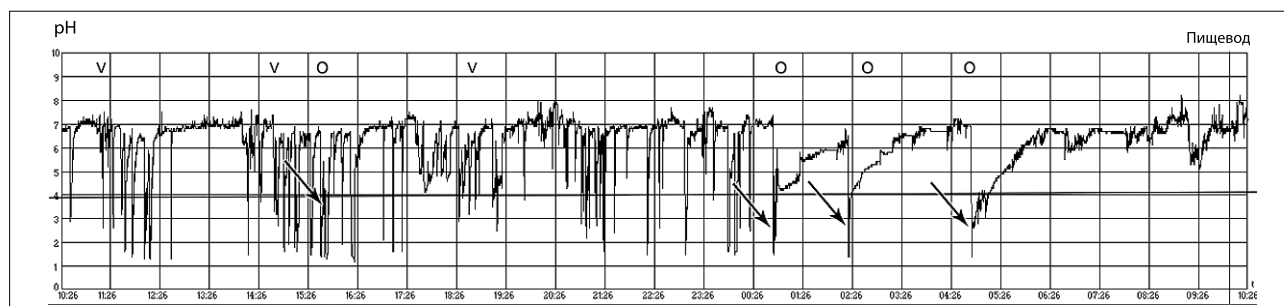


Рис. 15. pH-грамма больной Н., 50 лет: многочисленные кислые рефлюксы ($\text{pH} < 4,0$). О — кашель; стрелками указаны ГЭР (собственные данные).

Fig. 15. pH-metry chart of the patient N., 50 years: multiple acidic refluxes ($\text{pH} < 4,0$). O — coughing. Arrows indicate GER (original data).

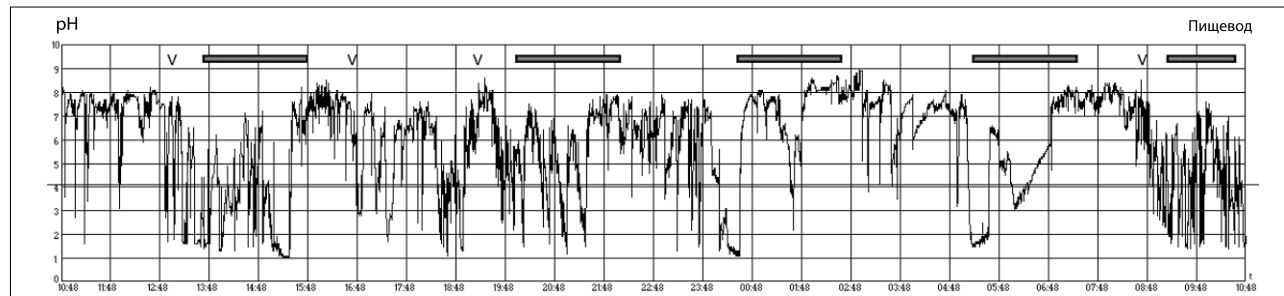


Рис. 16. pH-грамма пациента с ГЭРБ и эрозивным эзофагитом (собственные данные).

Fig. 16. pH-metry chart of the patient with GERD and erosive esophagitis (original data).

хронический фарингит, назначено местное лечение антисептиками и антибиотиками, которое не дало эффекта. При проведении pH-метрии диагностированы кислые ГЭР, сопровождающиеся кашлем (SI положительный) (рис. 15).

При проведении pH-метрии у пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом обычно выявляют продолжительные кислые ГЭР, часто возникающие ре-рефлюксы, признаки замедления пищевода, наиболее выраженные в горизонтальном положении (рис. 16).

Таким образом, учитывая широкую распространенность кислотозависимых заболеваний и возникновение тяжёлых осложнений, необходимо внедрять в медицинскую практику современные методы диагностики этих состояний.

Среди основных диагностических методов исследования ЖКТ pH-метрия, несомненно, является «золотым стандартом» в диагностике кислотозависимых заболеваний и ДГР. Этот метод исследования позволяет определить эффективность антисекреторных, антацидных и адсорбирующих препаратов, выявить резистентность к проводимой терапии. ДГР является причиной развития хронического гастрита и атрофии слизистой оболочки, сопровождающихся развитием кишечной метаплазии и дисплазии различной степени выраженности, прогрессированием пролиферативных процессов, поэтому врачу всегда необходимо определить состав рефлюктата, чтобы назначить пациенту соответствующее лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. Батыгин В.Н., Девятков Н.Д., Линар Е.Ю. и др. Зонд для определения активности водородных ионов биологических сред. Авт свид СССР № 296346-1969 г. [Batygin V.N., Devyatkov N.D., Linar Ye.Yu. et al. A probe for hydrogen ions activity measurement in biological environments. USSR author's certificate No. 296346 - 1969.]
2. Ивашкин В.Т. Значение радиотелеметрического исследования интрагастрального и интрадуоденального pH для оценки эффективности действия антацидов и атропина у больных хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1970. 187 с. [Ivashkin V.T. The role of radio telemetric investigation of intragastric and intraduodenal pH for an assessment of efficacy of antacids and atropine effect at patients with chronic stomach and duodenal diseases: MD degree thesis. Sciences. L.; 1970. 187 pages.]
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М.: Триада-Х; 2000. 179 с. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Esophageal diseases. M.: Triada-X; 2000. 179 p.]
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2007; 17(5):1-11. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Mayev I.V. Physiological bases of motor and gastrointestinal evacuatory function. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2007; 17(5):1-11.]
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Пищевод Баррета. В двух томах. М.: Шико; 2011. 608 с. и 624 с. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. Barret's esophagus. In two volumes. M.: Shiko; 2011. 608 p and 624 p.]
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Пасечников В.Д., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Кайбышева В.О. Клинические рекомендации. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Российская гастроэнтерологическая ассоциация. М.; 2014. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., Dronova O.B., Zayratyants O.V., Pasechnikov V.D., Sayfutdinov R. G., Sheptulin A.A., Kucheryavyy Yu.A., Lapina T.L., Storonova O.A., Kaybysheva V.O. Clinical guidelines. Gastroesophageal reflux disease / Russian gastroenterological association. M.; 2014].
7. Линар Е.Ю. Автоматическая регистрация концентрации ионов водорода в желудке. Вопросы клиники и лечения злокачественных новообразований 1959;6:239-46. [Linar Ye.Yu. Automatic registration of hydrogen ion concentration in the stomach. Issues of clinical presentation and treatment of malignant neoplasms 1959; 6:239-46].
8. Ратпопорт С.И., Лахшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. акад. РАМН Ф.И. Комарова. М.; 2005. 207 с. [Rappoport S.I., Lakshin A.A., Rakitin B.V., Trifonov M.M. pH-metry of the esophagus and stomach at upper gastrointestinal diseases/ ed.: academician of the Russian Academy of Medical Science Komarov F.I. M.; 2005. 207 p].
9. Сторонова О.А. Структурные и метаболические характеристики загрудинной боли эзофагогенного происхождения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011. 24 с. [Storonova O.A. Structural and metabolic features of retrosternal pain of esophageal origin: author's abstract. MD degree thesis. M.; 2011. 24 p].
10. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной pH-метрии: Пособие для врачей / Под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина. 2-е изд. М.; 2015. 16 с. [Storonova O.A., Trukhmanov A.S. Long-term intragastric pH-metry for the practical doctor: manual for physicians. / ed.: academician of the Russian Academy of Sciences, prof. Ivashkin V.T. 2nd ed. M.; 2015. 16 p].
11. Трухманов А.С. Клинические перспективы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 1999; 1:59. [Trukhmanov A.S. Clinical perspectives of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 1999; 1:59].
12. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические варианты, прогноз, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008. 41 с. [Trukhmanov A.S. Gastroesophageal reflux disease: clinical variants, prognosis, treatment: MD degree thesis, author's abstract. M.; 2008. 41 p].
13. Яковлев Г.А. Основы зондовой pH-метрии в гастроэнтерологии. М.: Медицина; 2009. 176 с. [Yakovlev G.A. Basics of wired pH-metry in gastroenterology. M.: Medicine; 2009. 176 pages].
14. Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Отклонения ниже нормальных минимальных значений pH желудочного сока. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2015; 25(5)(Приложение 46):107 [Yakovlev G.A., Storonova O.A., Trukhmanov A.S. Subnormal deviation of gastric page. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2015; 25(5)(Suppl. 46):107].
15. Allen A., Flemström G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin. Am J Physiol Cell Physiol 2005 Jan; 288(1):1-19.
16. AlHabib K.F., Vedal S., Champion P., FitzGerald J.M. The utility of ambulatory pH monitoring in patients presenting with chronic cough and asthma / Can J Gastroenterol 2007 Mar; 21(3):159-63.
17. Bredenoord A.J., Baron A., Smout A.J.P.M. Symptomatic gastro-oesophageal reflux in a patient with achlorhydria. Gut 2006 Jul; 55(7): 1054-5.
18. Johnson L.F., DeMeester T.R. Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy / Ed. by T.R. DeMeester and D.B. Skinner. N.Y.: Raven Press; 1985. P. 561-70.
19. Kreitner H., Pantlischko M. Studies of HC1 secretion of the stomach with the pH probe. Wien Z Inn Med 1949 Nov; 30(11):443-8.