



## ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ КИСЛЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ РЕФЛЮКСОВ НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ПИЩЕВОДА

Яковлев Г.А.<sup>1,2</sup>, Мишулин Л.Е.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 31 (ГКБ № 31) (г. Москва, Россия)

<sup>2</sup> Научно-производственного предприятия «Исток-Система» (Московская область, г. Фрязино, Россия)

## A NEW INDICATOR FOR ASSESSING THE IMPACT OF ACIDIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX ON THE ESOPHAGEAL MUCOSA

Yakovlev G.A.<sup>1,2</sup>, Mishulin L.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> City clinical hospital No. 31 (GKB No. 31) (Moscow, Russia)

<sup>2</sup> Moscow and research and production enterprise "Istok-System" (Moscow region, Fryazino, Russia)

**Для цитирования:** Яковлев Г.А., Мишулин Л.Е. Оригинальный показатель оценки воздействия кислых гастроэзофагеальных рефлюксов на слизистую оболочку пищевода. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 110–114. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-110-114

**For citation:** Yakovlev G.A., Mishulin L.E. A new indicator for assessing the impact of acidic gastroesophageal reflux on the esophageal mucosa. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 110–114. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-110-114

**Яковлев Григорий Анатольевич**  
Yakovlev Grigory A.  
gryakovlev@yandex.ru

**Яковлев Григорий Анатольевич** — к.техн.н., старший научный сотрудник, начальник сектора  
**Мишулин Леонид Евгеньевич** — к.техн.н., заместитель генерального директора по техническим вопросам  
Yakovlev Grigory A. — candidate of technical Sciences, senior researcher, head of the sector  
Mishulin Leonid — candidate of technical Sciences, Deputy General Director for technical issues

### Резюме

**Цель исследования** — сравнительная оценка диагностической ценности традиционных показателей кислотности суточных рН-грамм пищевода (% времени с рН<4; обобщенного показателя DeMeester) и нового показателя кислотности суточных рН-грамм пищевода (ПКП).

**Материал и методы.** Приведены результаты анализа рН-грамм желудка и пищевода пациентов с патологическими параметрами суточной рН-метрии (показатель DeMeester >14,72;% времени с рН<4 более 4,5%) и с нормальными параметрами суточной рН-метрии (показатель DeMeester <14,72;% времени с рН<4 менее 4,5%).

В качестве ПКП суточных рН-грамм пищевода предложено применять сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H<sup>+</sup> (в ммоль/л) заброшенного в пищевод кислого рефлюктата в диапазонах рН: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. рН и времени воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в указанных диапазонах рН пищевода.

**Результаты.** Установлено, что применение ПКП (ммоль/л × час), может обеспечить при анализе суточных рН-грамм более точную оценку воздействия патологических и физиологических ГЭР на слизистую оболочку пищевода. Это достигается благодаря использованию при расчете ПКП среднесуточных концентраций ионов H<sup>+</sup> в диапазонах рН: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. рН и времени воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в каждом из указанных диапазонов рН.

**Заключение.** Применение обобщенного показателя DeMeester и % времени с рН<4 может приводить к ошибочной оценке результатов анализа суточных рН-грамм пищевода из-за того, что среднесуточные концентрации ионов H<sup>+</sup> рефлюктата и время воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в указанных диапазонах рН не учитывались при определении обобщенного показателя DeMeester и % времени с рН<4.

**Ключевые слова:** суточная рН-метрия; концентрация ионов водорода H<sup>+</sup>

## Summary

**The aim of the study** was to evaluate the diagnostic value of the traditional indicators of acidity of daily pH — grams of the esophagus: % of the time from pH<4, the generalized DeMeester index and a new indicator of acidity of daily pH-grams of the esophagus (PCP).

**Material and methods.** The results of the analysis of pH-grams of the stomach and esophagus of patients with pathological parameters of daily pH-metry (DeMeester index >14.72; % of time with pH<4 more than 4.5%) and with normal parameters of daily pH-metry (DeMeester index <14.72; % of time with pH<4 less than 4.5%).

As PCU per diem pH-gram of the esophagus is proposed to use the sum of average daily concentrations of H<sup>+</sup> ions (mmol/l) are abandoned in the esophagus of reflectata in the range of pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 and 3,0 to 3,9 pH units and the time of exposure of reflectata on the mucosa of the esophagus within the specified ranges of pH of the esophagus.

**Results.** The use of PEP (mmol/l x hour) can provide in the analysis of the per diem pH-grams a more accurate estimate of the influence of pathological and physiological GER in the esophagus due to the use in the calculation of the panel average of the concentrations of H<sup>+</sup> ions in the range of pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 and the time of exposure of reflectata on the mucous membrane of the esophagus in each of the specified ranges of pH.

**Conclusion.** The use of the generalized indicator DeMeester and % time with pH<4 may lead to erroneous assessment of the results of the analysis of diurnal pH-gram of the esophagus due to the fact that average daily concentration of H<sup>+</sup> ions of reflectata and the exposure time of reflectata on the mucosa of the esophagus within the specified ranges of pH are not included in the definition of the generalized indicator DeMeester and % time with pH<4.

It was found that the use of PCP in the analysis of daily pH-grams of the esophagus can provide a more accurate assessment of the impact of pathological and normal GER on the esophageal mucosa.

**Key words:** daily pH-metry; hydrogen ion concentration H<sup>+</sup>

## Введение

При анализе pH-грамм в пищеводе принято использовать 6 параметров суточной pH-метрии: % времени, в течение которого pH<4; % времени, в течение которого pH<4 при вертикальном положении тела пациента; % времени, в течение которого pH<4 при горизонтальном положении тела пациента; общее число гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) с pH<4 за сутки; число ГЭР с pH<4 продолжительностью более 5 мин за сутки; длительность наиболее продолжительного ГЭР с pH<4 и обобщенный показатель DeMeester. Нормальные значения pH в терминальном отделе пищевода равны 6,0–7,0 ед. pH [1]. Принято считать, что суммарное понижение кислотности ниже 4,0 ед. pH не должно превышать 4,5% общего времени суточной pH-граммы (~1 час).

Авторами [2] установлено, что общее время в течение которого pH в пищеводе ниже 4,0 (норма <4,5%) и обобщенный показатель DeMeester (норма <14,72) демонстрируют стабильно устойчивое поэтапное увеличение показателей, связанное с нарастанием выраженности повреждения слизистой оболочки пищевода.

Согласно основ электрохимии [3] кислоты, имеющие pH<2,0, являются сильными кислотами. Водные растворы соляной кислоты с pH<2,0 являются

сильнокислыми. В зависимости от pH тела желудка натощак было предложены следующие критерии состояния кислотообразующей зоны желудка (табл. 1) [4].

Слизистая оболочка пищевода раздражается из-за агрессивного воздействия на нее соляной кислоты, которая входит в состав желудочного сока. Минимальное значение pH в желудочно-кишечном тракте составляет 0,8 ед. pH. В диапазоне от 0,8 до 3,9 ед. pH можно выделить четыре диапазона pH рефлюктата в пищеводе: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH. В соответствии с данными таблицы 1 [4] первые два диапазона кислотности 0,8–0,9 и 1,0–1,9 ед. pH характеризуются сильнокислой средой, третий диапазон 2,0–2,9 ед. pH – среднекислой средой и четвертый диапазон 3,0–3,9 ед. pH – умереннокислой средой.

Величина среднесуточной концентрации ионов H<sup>+</sup> рефлюктата в диапазоне от 0,8 до 3,9 ед. pH изменяется от 158,5 до 0,126 ммоль/л. При этом кислотность в 1-м диапазоне (0,8–0,9 ед. pH) может превышать кислотность в 4-м диапазоне (3,0–3,9 ед. pH) в 1260 раз. Поэтому при оценке степени воздействия кислых ГЭР на слизистую оболочку пищевода необходимо обязательно учитывать

| Состояние желудка | Пределы pH | Количество HCl (%)  |
|-------------------|------------|---------------------|
| Сильнокислый      | 0,9–1,9    | 0,56–0,036          |
| Среднекислый      | 2,0–2,9    | 0,036–0,0036        |
| Умереннокислый    | 3,0–4,9    | 0,0036–0,000035     |
| Слабокислый       | 5,0–6,9    | 0,000036–0,00000036 |
| Щелочной          | 7,01–8,0   | -                   |

**Таблица 1**

Распределение исходных состояний желудка в зависимости от pH натощак в зоне главных желез.

среднесуточные концентрации ионов  $H^+$  в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. pH и длительности воздействия кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в указанных диапазонах pH.

При определении% общего времени с  $pH < 4$  и обобщенного показателя DeMeester среднесуточные концентрации ионов  $H^+$  кислого рефлюксата

и длительности его воздействия на слизистую оболочку пищевода в каждом из диапазонов pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. pH не учитываются.

Следует отметить, что ранее были разработаны новые параметры анализа суточной pH-метрии, а именно: значения среднесуточного pH желудка и пищевода, вычисленные по средней концентрации ионов  $H^+$  [5,6].

## Материалы и методы

В настоящей работе для повышения точности оценки повреждающего воздействия кислого рефлюктата ГЭР на слизистую оболочку пищевода предложено использовать в качестве нового показателя суточной pH-метрии пищевода (ПКП) сумму произведений среднесуточных концентраций ионов  $H^+$  (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в часах) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH.

Именно среднесуточные концентрации ионов  $H^+$  (в ммоль/л) кислого рефлюктата и длительности его воздействия на слизистую оболочку пищевода в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH должны учитываться при анализе результатов суточной pH-граммы пищевода для оценки воздействия ГЭР на повреждаемость слизистой оболочки пищевода.

## Результаты

Современный программный комплекс “Gastro-Scan”, поставляемый в составе приборов, может преобразовывать значения pH суточной pH-граммы пищевода в концентрации ионов водорода  $H^+$  и вычислять средние уровни pH по средним концентрациям ионов  $H^+$  в диапазонах pH: 0,8–0,9 (сильнокислые уровни pH); 1,0–1,9 (сильнокислые уровни pH); 2,0–2,9 (среднекислые уровни pH) и 3,0–3,9 (умереннокислые уровни pH).

Установлено, что именно сумма произведений среднесуточных концентраций ионов  $H^+$  (в ммоль/л) на их длительности в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. pH является более достоверным показателем оценки воздействия кислого рефлюктата на величину повреждений слизистой оболочки пищевода, чем% общего времени с  $pH < 4$  и обобщенный показатель DeMeester.

## Клинические примеры

Рассмотрим показатели кислотности, применяемые в диагностике кислотозависимых заболеваний на примерах.

Средние уровни pH и их длительности в диапазонах: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH (рис. 1) равны соответственно: 0,8; 1,3; 2,3; 3,4 ед. pH и 0,0139; 0,039; 0,136; 0,103 ч. Показатель кислотности пищевода (ПКП) пациента К. (рис. 1) равен:  $158,49 \text{ ммоль/л} \times 0,0139 \text{ ч} + 50,119 \text{ ммоль/л} \times 0,339 \text{ ч} + 5,01 \text{ ммоль/л} \times 0,136 \text{ ч} + 0,398 \text{ ммоль/л} \times 0,103 \text{ ч} = 2,2 \text{ ммоль/л} \times \text{ч} + 16,99 \text{ ммоль/л} \times \text{ч} + 0,68 \text{ ммоль/л} \times \text{ч} + 0,04 \text{ ммоль/л} \times \text{ч} = 19,91 \text{ ммоль/л} \times \text{ч}$ .

Доля сильнокислых ГЭР в ПКП составляла 96,4%. Из приведенных данных следует, что большую часть времени (~60%) со слизистой пищевода контактировал сильнокислый рефлюктат (pH от 0,8 до 1,3 ед. pH). При этом доля среднекислых и умереннокислых ГЭР в ПКП пациента К. составляла всего 3,6%. Наличие патологии пищевода подтверждает и значение вычисленного по средней концентрации ионов  $H^+$  pH пищевода за сутки, равное 3,1 ед. pH, при норме 6,0–7,0 ед. pH.

Время с  $pH < 4$  в диапазоне от 0,8 до 3,9 равно 0,59 ч;% времени с pH в диапазоне от 0,8 до 3,9 равен 2,5%; среднесуточное значение  $pH = 6,2$ ; обобщенный показатель DeMeester равен 8,82 указывают на отсутствие патологии пищевода пациента К. Однако среднее значение pH за сутки это неправильный показатель [5,6]. А такие показатели, как время

с  $pH < 4$  в диапазоне от 0,8 до 3,9;% времени с pH от 0,8 до 3,9 и обобщенный показатель DeMeester не учитывают среднесуточные концентрации ионов  $H^+$  (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительности его воздействия на пищевод в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. pH. Поэтому указанные показатели могут ошибочно указывают на отсутствие патологии пищевода.

Анализ параметров суточной pH-метрии пациента И. (рис. 2) показал, что ПКП равен 5,2 ммоль/ч.

Средние уровни pH и их длительности в диапазонах 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH равны 1,6; 2,3; 3,3 ед. pH и 0,125; 0,37; 0,51 ч. Видно, что большую часть (>50%) со слизистой пищевода контактировал умереннокислый рефлюктат. Вычисленный по средней концентрации ионов  $H^+$  среднесуточный pH 3,7 также указывает на умереннокислый рефлюктат. Процент времени с pH в диапазоне от 0,8 до 3,9, равный 4,2, и обобщенный показатель DeMeester 13,55 также соответствуют нормам.

Анализ параметров суточной pH-граммы пациента Х. (рис. 3) показал, что общее время с  $pH < 4$  в диапазоне от 0,8 до 3,9, равное 0,975 ч, и% времени с pH в диапазоне от 0,8 до 3,9, равный 4,1%, не превышают установленные нормы pH-метрии, а обобщенный показатель DeMeester 15,53 превышает норму <14,72.

Средние уровни pH в диапазонах pH: 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH и их длительности равны

соответственно 1,4; 2,2; 3,5 ед. рН и 0,236; 0,333; 0,4 ч. ПКП пациента Х. равен 11,62 ммоль/ч. Суммарная продолжительность среднекислых и умереннокислых ГЭР (рис. 3) равна ~76%. Доля сильнокислых ГЭР в ПКП пациента Х. равна 80,8%, что указывает на патологические ГЭР.

В результате анализа параметров суточной рН-граммы пациента Б. (рис. 4) установлено, что общее время с рН <4 в диапазоне от 0,8 до 3,9, равное 1,12 ч, и процент времени с рН в диапазоне от 0,8 до 3,9, равный 4,7%, превышают нормы обобщенного показателя DeMeester, а обобщенный показатель DeMeester, равный 12,47, указывает на физиологические ГЭР.

Средние уровни рН и их длительности для диапазонов: 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. рН равны соответственно: 1,5; 2,3; 3,4 ед. рН и 0,328; 0,38; 0,411 ч.

ПКП равен 12,43 ммоль/ч. Несмотря на то, что значительную часть времени (70,5%) со слизистой оболочкой пищевода контактировали среднекислые и умереннокислые ГЭР доля сильнокислых ГЭР в ПКП пациента Б. составляет 83,4%, что указывает на патологические ГЭР в пищеводе.

При анализе параметров суточной рН-граммы пациента Д. (рис. 5) установлено, что обобщенный показатель DeMeester, равный 28,66; % времени с рН в диапазоне от 0,8 до 3,9 ед., равный 6,7, и время с рН

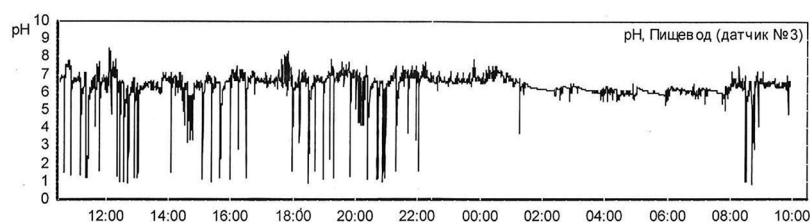
в диапазоне от 0,8 до 3,9, равное 1,6 ч, указывают на патологические ГЭР в пищеводе.

Средние уровни рН и их длительности в диапазонах: 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. рН равны соответственно: 1,7; 2,4; 3,4 ед. рН и 0,08 ч; 0,5 ч; 1,02 ч. То есть основную часть времени (95%) со слизистой оболочкой пищевода контактировал среднекислый (31%) и умереннокислый (64%) рефлюктат. ПКП пациента Д., равный 3,99 ммоль/л×ч, указывает на нормальные ГЭР, а не на патологические ГЭР.

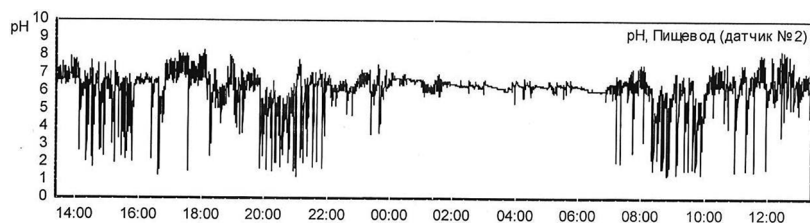
При анализе параметров суточной рН-граммы пациента К. (рис. 6) установлено, что обобщенный показатель DeMeester, равный 19,60; % времени с рН в диапазоне от 0,8 до 3,9 ед., равный 5,2%, и время с рН в диапазоне от 0,8 до 3,9, равное 1,26 ч, указывают на патологические ГЭР в пищеводе.

Средние уровни рН и их длительности в диапазонах рН: 1,0–1,9; 2,0–2,9; 3,0–3,9 ед. рН равны соответственно: 1,7; 2,4; 3,3 ед. рН и 0,14 ч; 0,52 ч; 0,6 ч. То есть основную часть времени (89%) кислотность рефлюктата в пищеводе была среднекислой (41%) и умереннокислой (48%).

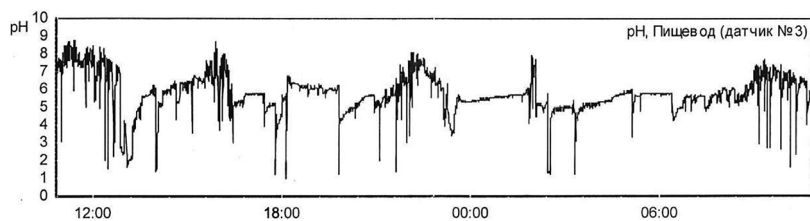
ПКП пациента К. равен 5,16 ммоль/л×ч. Длительность сильнокислых ГЭР не превышает 11%. Считаем, что ПКП не указывает на патологию в пищеводе пациента К.



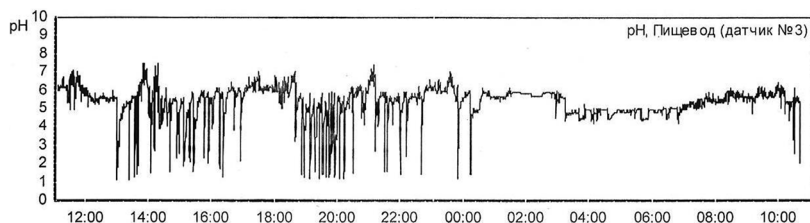
**Рисунок 1.**  
Суточная рН-грамма пищевода пациента К., 48 лет



**Рисунок 2.**  
Суточная рН-грамма пищевода пациента И., 30 лет



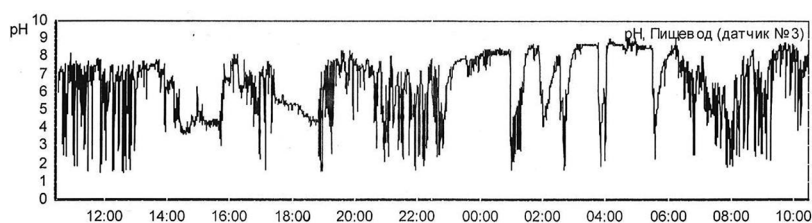
**Рисунок 3.**  
Суточная рН-грамма пищевода пациента Х., 28 лет



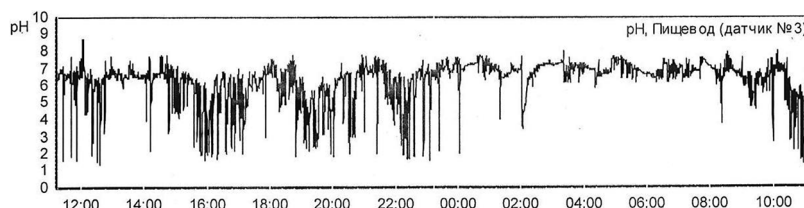
**Рисунок 4.**  
Суточная рН-грамма пищевода пациента Б., 45 лет

**Рисунок 5.**

Суточная рН-грамма пищевода пациента Д., 52 года

**Рисунок 6.**

Суточная рН-грамма пищевода пациента К., 27 лет



## Обсуждение

Считаем, что при оценке влияния воздействия ГЭР на слизистую оболочку пищевода необходимо обязательно учитывать средние концентрации ионов  $H^+$  в ммоль/л кислого рефлюктата и их длительности

в пищеводе в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,–1,9; 2,0–2,9; 3,–3,9 ед. pH. Для повышения достоверности оценки необходимо определять также доли (%) в ПНП сильнокислых, среднекислых и умереннокислых ГЭР.

## Заключение

Применение обобщенного показателя DeMeester и процента времени с  $pH < 4$  для оценки кислотности внутрипищеводного pH за сутки может приводить к значительным искажениям результатов. Для определения нового показателя кислотности пищевода (ПКП) необходимо использовать средние концентрации ионов  $H^+$  в пищеводе за сутки в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH и длительности (в часах) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в указанных диапазонах pH.

Установлено, что новый показатель ПКП, равный сумме произведений средних концентраций

ионов  $H^+$  в ммоль/л на их длительности в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед. pH, является более точным и правильным показателем оценки кислотности ГЭР в пищеводе.

Применение ПКП позволит значительно снизить вероятность ошибок в случае применения показателя DeMeester и % времени с  $pH < 4$ , при расчете которых не учитываются значения средних концентраций ионов  $H^+$  рефлюктата и времени его контакта с пищеводом в диапазонах pH: 0,8–0,9; 1,0–1,9; 2,0–2,9 и 3,0–3,9 ед.

## Литература | Reference

1. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и соавт. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – Учебно-методическое пособие. – г. Москва: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 52 с.  
Maev I. V., Vyuchnova E. S., Lebedeva E. G. et al. Gastroezofageal'naya re-flyuksnaya bolezni'. – Uchebno-metodicheskoye posobiye [Gastroesophageal reflux disease. – Teaching aid]. Moscow, VUNMTS MZ RF, 2000, 52 p.
2. Джаяа Н.Л., Трухманов А.С., Коньков М.Ю. и др. Возможности 24-часового мониторинга pH в пищеводе в диагностике и контроле эффективности лечения ГЭРБ // РЖГГК. 2012. № 1. С. 23–30.  
Dzhakhaya N. L., Trukhmanov A. S., Kon'kov M. Yu. Potentials of 24-hour esophageal pH monitoring in diagnostics and treatment efficacy control of gastroesophageal reflux disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2012, Vol. 22, no.1, pp.23–30.
3. Левин А.И. Теоретические основы электрохимии. – г. Москва: Металлургия, 1972, 544с.  
Levin A. I. Teoreticheskiye osnovy elektrokhimii [The theoretical basis of electrochemistry]. Moscow, Metallurgy Publ., 1972, 544 p.
4. Эрдели В.В., Кирсанова Л.И., Баландина Ю.С. и соавт. Внутрижелудочная pH-метрия (от истории к клинике) – г. Пенза, 1996.  
Erdeli V. V., Kirsanova L. I., Balandina Yu. S. et al. Vnutrizhe-ludochnaya pH-metriya (ot istorii k klinike) [Intra-venous pH-metry (from the history to the clinic)]. Penza, 1996.
5. Яковлев Г.А. Основы зондовой pH-метрии для гастроэнтерологии, г. Москва: ИД «Медпрактика-М», 2016.  
Yakovlev G. A. Osnovy zondovoy pH-metrii dlja gastro-jenterologii. M.: ID "Medpractica-M"; 2016. (In Russ.)
6. Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Критерии оценки кислотности в пищеводе. РЖГГК, 2016, 26 (4): с. 109.  
Yakovlev G. A., Storonova O. A., Trukhmanov A. S. Kriterii ocenki kislotnosti v pishhevide. RZhGGK. 2016;26(4):109. (In Russ.)