

Современные достижения российских гастроэнтерологов и инженеров в оценке средней кислотности рН-грамм желудка и пищевода

© К.Т.н., с.н.с. Г.А. ЯКОВЛЕВ

ЗАО НПП «Исток-Система», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — сравнительная оценка диагностической ценности показателей кислотности суточных рН-грамм пищевода (обобщенный показатель DeMeester, доля времени с рН в диапазоне 0,8—4,0 и т.д.) и предложенных сотрудниками НПП «Исток-Система» трех показателей кислотности, рассчитанных с учетом средних концентраций положительных ионов водорода суточных рН-грамм.

Материал и методы. У 94 пациентов с патологическим (более 14,72) и нормальным (менее 14,72) обобщенным показателем DeMeester проанализированы результаты суточных рН-грамм пищевода с применением показателей кислотности (медиана рН, среднеквадратичный рН, среднеарифметический рН, доля времени с рН<4, индекс кислотности, обобщенный показатель DeMeester) и новых показателей рН-грамм пищевода, основанных на применении вычисленных по средней концентрации ионов H⁺ средних уровнях рН и средних концентрациях положительных ионов водорода.

Для оценки кислотности пищевода предложено применять три показателя:

- 1) средний уровень рН, вычисленный по средней концентрации положительных ионов водорода всей рН-граммы пищевода;
- 2) общая доля времени с рН в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равная сумме произведений долей времени (в %) кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) с рН<4 в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$; $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$; $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$; $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ на коэффициенты, учитывающие фактические средние уровни кислотности в указанных интервалах суточной рН-граммы пищевода;
- 3) показатель кислотности пищевода, равный сумме произведений среднесуточных концентраций ионов H⁺ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$; $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$; $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$; $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$.

Результаты. Установлено, что применение трех предложенных показателей кислотности обеспечивает более высокую точность определения нормальных и патологических ГЭР в пищеводе по сравнению с обобщенным показателем DeMeester и долей времени (в %) с рН<4 в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$.

Выводы. Применение обобщенного показателя DeMeester, доли времени с рН<4 в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$ и таких показателей, как медиана рН, среднеквадратичный и среднеарифметический рН при оценке кислотности в пищеводе и повреждающей способности кислых ГЭР на слизистую оболочку пищевода за сутки может приводить к ошибкам при оценке результатов суточной рН-метрии. Для получения правильных значений кислотности необходимо использовать предложенные показатели рН и времени, вычисленные с учетом средних концентраций положительных ионов водорода в желудочном содержимом и в пищеводе. Это позволит значительно снизить вероятность ошибок, связанных с влиянием на среднесуточные рН приема пищи, дуоденогастральных рефлюксов, ГЭР и других факторов.

Ключевые слова: суточная рН-метрия, концентрация положительных ионов водорода.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Яковлев Г.А. — e-mail: gryakovlev@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Яковлев Г.А. Современные достижения российских гастроэнтерологов и инженеров в оценке средней кислотности рН-грамм желудка и пищевода. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(1):23-37. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801123>

Modern achievements of Russian gastroenterologists and engineers in the assessment of mean acidity of pH-grams of the stomach and esophagus

© G.A. YAKOVLEV

«Istok-Sistema» Closed Joint-Stock Company, Moscow, Russia

ABSTRACT

Aim — to compare diagnostic significance of daily pH-grams of the esophagus (DeMeester score, % of time with pH 0.8—4.0) and three acidity indicators considering mean concentrations of positive hydrogen ions in daily pH-grams proposed by the staff of «Istok-Sistema» Closed Joint-Stock Company.

Material and methods. There were 94 patients with pathological (over 14,72) and normal (less than 14,72) DeMeester score. The results of daily pH-grams of the esophagus were assessed by using of acidity indicators (median pH, mean square pH, average pH, percentage of time with pH <4, acidity index, DeMeester score) and new variables of pH-grams of the esophagus based on mean concentration of positive hydrogen ions.

Three indicators were proposed to assess the acidity of esophagus: 1) mean pH based on average concentration of positive hydrogen ions of the entire pH-gram of the esophagus; 2) overall time with pH 0.8—4.0 equal to the sum of the products of the percent of time of acidic GERs with pH<4 in the intervals: $0.8 \leq \text{pH} < 1.0$; $1.0 \leq \text{pH} < 2.0$; $2.0 \leq \text{pH} < 3.0$; $3.0 \leq \text{pH} < 4.0$ and the coefficients taking into account the actual average acidity in certain intervals of the daily pH-gram of the esophagus; 3) pH of the esophagus as equal to the sum of the products of mean daily concentrations of H⁺ ions (mmol/l) and durations (in hours) of the impact on the mucous membrane of the esophagus in the intervals $0.8 \leq \text{pH} < 1.0$; $1.0 \leq \text{pH} < 2.0$; $2.0 \leq \text{pH} < 3.0$; $3.0 \leq \text{pH} < 4.0$.

Results. It was found that the use of three proposed acidity parameters provides a higher accuracy in calculation of normal and pathological GER in the esophagus compared with DeMeester score and percentage of time with pH <4 in the range of $0.8 \leq \text{pH} < 4.0$.

Conclusion. Assessment of DeMeester score, percentage of time with pH <4 in the range of $0.8 \leq \text{pH} < 4.0$, median pH, mean square pH, arithmetic mean pH can lead to the errors in evaluation of the results of daily pH-metry. It is advisable to apply above-mentioned values considering mean concentration of positive hydrogen ions in the stomach and esophagus in order to obtain the correct acidity values. This will significantly reduce the likelihood of errors associated with the influence of food intake, duodenogastric reflux (DGR) and other factors on the average daily pH.

Keywords: daily pH-metry, concentration of positive hydrogen ions.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yakovlev G.A. — e-mail: gryakovlev@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Yakovlev GA. Modern achievements of Russian gastroenterologists and engineers in the assessment of mean acidity of pH-grams of the stomach and esophagus. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(1):23-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801123>

Зарубежные гастроэнтерологи V. Savarino и соавт. [1] в 1996 г. для оценки среднего уровня кислотности использовали среднее арифметическое всех измеренных значений pH для трех различных временных интервалов: за сутки, ночь и день. Средние значения pH за сутки составляли для групп здоровых людей и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки $1,9 \pm 0,4$ ($1,5—2,3$) и $1,6 \pm 0,5$ ($1,1—2,1$) соответственно. Ранее гастроэнтерологи S. Wagner и соавт. [2] в 1991 г. и H. Merki и соавт. [3] в 1988 г. оценили средние значения pH по медиане значений pH и медиане концентраций ионов водорода за сутки и другие интервалы времени.

Российские гастроэнтерологи для оценки средней кислотности кратковременных и суточных pH-грамм ЖКТ человека также в качестве критерия для оценки кислотности использовали медиану pH, среднюю величину pH (т.е. среднее арифметическое всех измеренных за сутки значений pH) и индекс агрессивности (ИА; среднеквадратичная величина pH), равный квадратному корню из среднего арифметического квадратов всех измеренных значений pH [4—6]. ИА pH среды суммарный рассчитывался для всех точек pH-граммы и только для пищевода.

Следует отметить, что отечественные гастроэнтерологи Л.И. Геллер, А.Л. Геллер, Г.А. Орликов, В.Я. Витань, С.Г. Вайнштейн, А.Р. Златкина и соавт. [7—12] в 1977—2002 гг. сообщали, что среднеарифметическая величина всех значений кислотности pH-граммы не должна использоваться в качестве меры/критерия кислотности ЖКТ, поскольку при расчете не учтена логарифмическая зависимость pH от концентрации положительных ионов водорода H⁺. К со-

жалению, на протяжении ряда лет гастроэнтерологи использовали указанные ошибочные показатели при оценке кислотности pH-грамм желудка и пищевода.

Российские ученые (инженеры и гастроэнтерологи) подтвердили, что применение среднесуточных показателей pH (медиана pH, среднеквадратичное и среднеарифметическое значения pH) при оценке кислотности желудка и пищевода может значительно искажать результаты [13—15]. Установлено, что вычисленный по средней концентрации положительных ионов водорода среднесуточный pH является достоверным показателем для оценки кислотности верхних отделов ЖКТ (пищевод, тело желудка, кардия и другие отделы).

В настоящее время для оценки результатов суточной pH-метрии желудка и пищевода применяют такие показатели, как индекс кислотности (ИК), общую долю времени (в %) с pH <4,0 (АЕТ) и обобщенный показатель DeMeester [16, 17]. Показатель ИК был предложен в 2004 г. R. Tutuian и соавт. [17] для повышения точности оценки кислотности желудка. Этот показатель определяют следующим образом: (% времени с pH <4 — % времени с pH <3) · 1 + (% времени с pH <3 — % времени с pH <2) · 10 + (% времени с pH <2 — % времени с pH <1) · 100 + (% времени с pH <1 — % времени с pH <0,8) · 1000.

В интервале pH от 2,01 до 2,99 концентрация ионов H⁺ при pH=2,01 примерно в 10 раз превышала концентрацию ионов H⁺ при pH=2,99 [3]. Тем не менее при расчете ИК применяют один и тот же коэффициент 10 для всех значений указанного интервала кислотности. Применение одинаковых коэффициентов 1, 10, 100, 1000 в формуле расчета ИК снижает

точность оценки кислотности желудка. Гастроэнтеролог Б.Д. Старостин [17—19] применил формулу расчета ИК желудка для расчета ИК пищевода (КИП).

Информация, полученная при 24-часовой рН-метрии с помощью таких показателей, как обобщенный показатель DeMeester и АЕТ, позволяет установить время, в течение которого слизистая оболочка пищевода подвергается воздействию кислого рефлюктата.

Для достоверной оценки повреждающей способности кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода при диагностике гастроэзофагеальнорефлюксной болезни (ГЭРБ) важно учитывать влияние фактических средних уровней кислотности в каждом из четырех интервалов: $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$.

Отечественными авторами предложен новый критерий оценки повреждающей способности кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода, равный сумме произведений долей времени (в %) кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) на коэффициенты, учитывающие средние уровни кислотности суточной рН-граммы пищевода, в интервалах: $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (табл. 1) [15, 20, 21].

Границей между физиологическими и патологическими ГЭР считали обобщенный показатель DeMeester, равный 14,72 (патологические ГЭР — более 14,72). При расчете обобщенного показателя DeMeester применялся АЕТ, равный 4,5% (норма). За границу патологической экспозиции кислоты в пищеводе зарубежные гастроэнтерологи предлагали различные АЕТ: 3,2, 4,2, 4,5 и 6,0% от времени исследования. Так, S. Roman, С. Gyawali, E. Savarino и соавт. [22] предлагали считать АЕТ пищевода на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера (НПС) более 6% надежным доказательством наличия патологических ГЭР; АЕТ менее 4% — свидетельством нормальных/физиологических ГЭР, а значения АЕТ от 4 до 6% — зоной неопределенного диагноза.

В экспертном заключении в области физиологической оценки и диагностики ГЭРБ E. Savarino, A. Bredenoord, M. Fox и соавт. [23] подтвердили, что пороговые величины АЕТ ($\text{АЕТ} < 4,0$; $\text{АЕТ} > 6,0$) согласованы и для рН-метрии, и для рН-импедансометрии. Величины между ними ($4,0 \leq \text{АЕТ} \leq 6,0$) считаются пограничными, требующими дополнительных клинических или физиологических доказательств для подтверждения или опровержения диагноза ГЭРБ. По мнению авторов работы [23], время закисления пищевода АЕТ является статистически более достоверным и воспроизводимым показателем, чем ранее широко использовавшийся составной показатель DeMeester.

Таблица 1. Коэффициенты для средних уровней кислотности $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$

Table 1. Coefficients for mean acidity $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$

Значение рН	Коэффициент
0,8	15,85
0,9	12,60
1,0	10,0
1,1	7,94
1,2	6,31
1,3	5,01
1,4	3,98
1,5	3,16
1,6	2,51
1,7	1,99
1,8	1,58
1,9	1,26
2,0	1,00
2,1	0,794
2,2	0,631
2,3	0,501
2,4	0,398
2,5	0,316
2,6	0,251
2,7	0,199
2,8	0,158
2,9	0,126
3,0	0,100
3,1	0,0794
3,2	0,0631
3,3	0,0501
3,4	0,0398
3,5	0,0316
3,6	0,0251
3,7	0,0199
3,8	0,0158
3,9	0,0126

С. Gyawali, P. Kahrilas, E. Savarino и соавт. [24] считают, что надежным решающим доказательством наличия патологических ГЭР является обнаруженное при суточной рН-метрии или рН-импедансометрии пищевода длительное закисление в пищеводе на 5 см выше НПС — $\text{АЕТ} > 6\%$. При этом $\text{АЕТ} < 4\%$ и число ГЭР менее 40 — достаточные доказательства против патологических ГЭР.

По мнению итальянских гастроэнтерологов L. Frazzoni, M. Frazzoni, N. de Bortoli и соавт. [25], $\text{АЕТ} > 3,2\%$ и число ГЭР за сутки более 48 указывают на аномальный (патологический) уровень ГЭР.

Очевидно, что предложенные зарубежными гастроэнтерологами границы патологических ГЭР (АЕТ более 6,0%, более 4,5% и более 3,2%) существенно различаются [22—25]. Мы считаем, что указанные критерии оценки нормы и патологии ГЭР (ИК, обобщенный показатель DeMeester, АЕТ) не являются достаточно надежными и решающими доказательствами наличия патологических и нормальных ГЭР.

Следует отметить, что повреждение слизистой оболочки пищевода во многом определяется значением рН кислых ГЭР. Именно положительные ионы водорода H^+ являются основным повреждающим агентом кислого рефлюктата, причем их способность оказывать повреждающее действие зависит от времени воздействия в меньшей степени, чем от среднего уровня кислотности (т.е. от средней концентрации ионов водорода H^+). С ростом средней концентрации ионов водорода H^+ повреждающая способность кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода значительно возрастает.

Материал и методы

Для анализа рН-граммы пациента необходимо, щелкнув 1 раз левой клавишей мыши, выбрать последовательно «Окно», «Gastroscan, главное окно», «Общее», «Настройки», «Пищевод 1», затем во второй вкладке сверху «Время с заданным диапазоном рН» установить минимальное и максимальное значение рН:

- для диапазона $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$ — 0,8 и 3,9;
- для интервала $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$ — 0,8 и 0,9;
- для интервала $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$ — 1,0 и 1,9;
- для интервала $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ — 2,0 и 2,9;
- для интервала $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ — 3,0 и 3,9.

После установления границ интервала надо выбрать «Применить», щелкнув 1 раз левой клавишей мыши.

При анализе суточных рН-грамм пищевода 94 пациентов у 12 человек зарегистрированы рН-граммы с четырьмя интервалами кислотности ($0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$), у 76 пациентов — с тремя ($1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$), у 6 — с двумя ($2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$).

Средний уровень кислотности в интервале $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$ для всех 12 рН-грамм с четырьмя интервалами кислотности был равен 0,158 моль/л ($\text{pH}=0,8$). Средние уровни кислотности в интервале $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$ рН-грамм 76 пациентов составляли 0,0631 моль/л ($\text{pH}=1,2$), 0,0501 моль/л ($\text{pH}=1,3$), 0,0398 моль/л ($\text{pH}=1,4$), 0,0316 моль/л ($\text{pH}=1,5$), 0,0251 моль/л ($\text{pH}=1,6$), 0,0199 моль/л ($\text{pH}=1,7$), 0,0158 моль/л ($\text{pH}=1,8$) соответственно у 1, 9, 23, 18, 11, 10 и 4 пациентов.

Средние уровни кислотности в интервале $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ рН-грамм 82 пациентов составляли 0,00794 моль/л ($\text{pH}=2,1$), 0,00631 моль/л ($\text{pH}=2,2$), 0,00501 моль/л ($\text{pH}=2,3$), 0,00398 моль/л ($\text{pH}=2,4$), 0,00316 моль/л ($\text{pH}=2,5$), 0,00251 моль/л ($\text{pH}=2,6$), 0,00199 моль/л ($\text{pH}=2,7$) соответственно у 1, 4, 38, 31, 5, 2 и 1 пациента. Средние уровни кислотности в интервале $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ рН-грамм 82 пациентов составляли 0,000631 моль/л ($\text{pH}=3,2$), 0,000501 моль/л

($\text{pH}=3,3$), 0,000398 моль/л ($\text{pH}=3,4$), 0,000316 моль/л ($\text{pH}=3,5$), 0,000199 моль/л ($\text{pH}=3,7$) соответственно у 1, 38, 37, 5 и 1 пациента.

Следует отметить, что при расчете ИК или КИП суточной рН-граммы желудка или пищевода применяются коэффициенты 1000, 100, 10, 1 соответственно для интервалов $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Если же разделить средний уровень кислотности 0,158 моль/л ($\text{pH}=0,8$) для интервала $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$ на чаще всего определяемые для интервала $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ средние уровни кислотности 0,000501 моль/л ($\text{pH}=3,3$) и 0,000398 моль/л ($\text{pH}=3,4$), то получим коэффициенты 315 и 397 соответственно для средних уровней кислотности $\text{pH}=3,3$ и $\text{pH}=3,4$. Очевидно, что применяемый при расчете ИК и КИП суточных рН-грамм желудка и пищевода коэффициент 1000 необоснованно завышен в 3,2 и 2,5 раза.

Если разделить средние уровни кислотности 0,0631 моль/л ($\text{pH}=1,2$), 0,0501 моль/л ($\text{pH}=1,3$), 0,0398 моль/л ($\text{pH}=1,4$), 0,0316 моль/л ($\text{pH}=1,5$), 0,0251 моль/л ($\text{pH}=1,6$), 0,0199 моль/л ($\text{pH}=1,7$) и 0,0158 моль/л ($\text{pH}=1,8$) интервала $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$ для 76 суточных рН-грамм на чаще всего (38 рН-грамм) определяемый для интервала $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ средний уровень кислотности 0,000501 моль/л ($\text{pH}=3,3$), то получим коэффициенты для интервала $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$ — 126, 100, 79, 63, 50, 40 и 31 соответственно.

Таким образом, применяемые при расчете ИК и КИП коэффициенты 1000, 100, 10, 1 не учитывают фактические средние уровни кислотности интервалов $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Поэтому ИК, КИП, а также АЕТ не могут обеспечивать достоверную оценку повреждающей способности кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода при диагностике ГЭРБ [26—28].

В настоящее время современный программный комплекс GastroScan, поставляемый в составе приборов («Гастроскан-24», «Гастроскан-ГЭМ», «Гастроскан-ИАМ»), может преобразовывать значения рН суточной рН-граммы желудка и пищевода в концентрации ионов водорода H^+ и вычислять средние уровни рН по средним концентрациям ионов H^+ суточных рН-грамм в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$.

Анализ 94 суточных рН-грамм желудка и пищевода показал, что применение ошибочных показателей кислотности, а именно среднеарифметического значения рН, медианы рН, ИА (среднеквадратичный рН) значительно завышает средние значения рН суточных рН-грамм желудка и пищевода, и, следовательно, занижает показатели истинной кислотности.

Из рассмотренных нами показателей наиболее достоверными и точными показателями кислотности и повреждающей способности кислого содержимого желудка на слизистую оболочку желудка и пи-

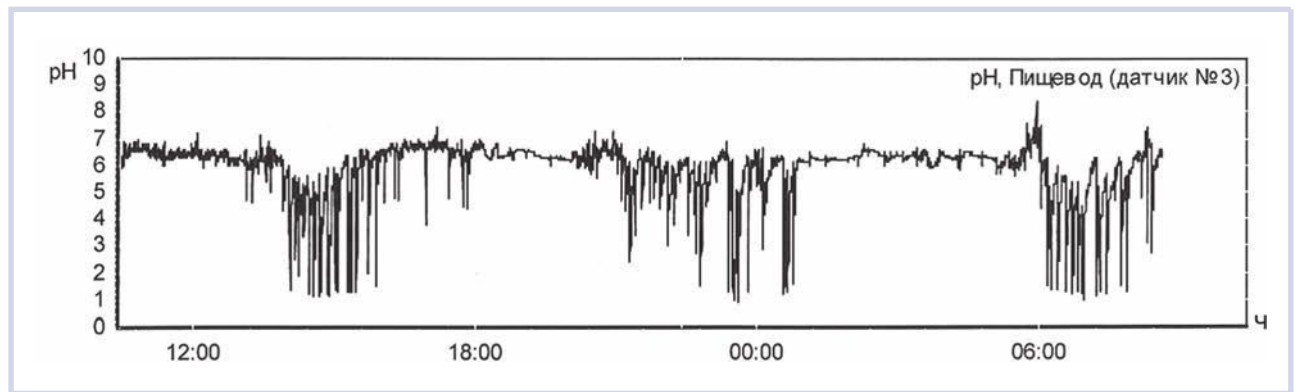


Рис. 1. рН-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациентки Т., 50 лет.

Fig. 1. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient T. 50-year-old.

пищевода являются разработанные российскими специалистами (инженеры и гастроэнтерологи) три показателя:

1) среднесуточные уровни рН желудка и пищевода, вычисленные по средним концентрациям ионов H^+ ;

2) общая доля времени (в %) с диапазоном $0,8 \leq pH < 4,0$ — сумма долей времени кислых ГЭР с $pH < 4,0$ в интервалах $0,8 \leq pH < 1,0$, $1,0 \leq pH < 2,0$, $2,0 \leq pH < 3,0$ и $3,0 \leq pH < 4,0$, умноженных на коэффициенты кислотности с учетом фактических средних уровней рН в указанных интервалах суточной рН-граммы пищевода (см. табл. 1);

3) показатель кислотности пищевода (ПКП), равный сумме среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата в интервалах $0,8 \leq pH < 1,0$, $1,0 \leq pH < 2,0$, $2,0 \leq pH < 3,0$ и $3,0 \leq pH < 4,0$, умноженных на длительность (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в указанных интервалах.

Результаты

На основе анализа 94 суточных рН-грамм пищевода нами установлено следующее.

1) Значения вычисленного по средней концентрации ионов H^+ среднесуточного рН $\geq 3,5$ указывают на нормальные (физиологические) ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС), а рН $\leq 3,4$ — на патологические ГЭР в пищеводе.

2) Общая доля времени с рН в диапазоне $0,8 \leq pH < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности в интервалах: $0,8 \leq pH < 1,0$; $1,0 \leq pH < 2,0$; $2,0 \leq pH < 3,0$; $3,0 \leq pH < 4,0$ менее 4,0% указывает на нормальные ГЭР в пищеводе, а более 4,0% — на патологические ГЭР в пищеводе.

3) Значения ПКП $\leq 8,5 \div 9,0$ ммоль/л·ч указывают на нормальные ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС), а значения ПКП $\geq 9,0 \div 9,5$ ммоль/л·ч указывают на наличие патологических ГЭР (табл. 2).

Клинические примеры

При анализе суточной рН-граммы пищевода пациентки Т. (рис. 1) определены следующие показатели: обобщенный показатель DeMeester, равный 12,26 (норма — менее 14,72); АЕТ=5,0% (норма — менее 4%); число кислых ГЭР, равное 51 (норма — менее 47).

Значение обобщенного показателя DeMeester указывает на нормальные (физиологические) ГЭР в пищеводе пациентки Т. (см. рис. 1). Доля времени с диапазоном $0,8 \leq pH < 4,0$, равная 5,0%, указывает на зону неопределенного диагноза.

Доли времени с рН $< 4,0$ и средние уровни рН, вычисленные по средней концентрации положительных ионов водорода в интервалах $1,0 \leq pH < 2,0$, $2,0 \leq pH < 3,0$ и $3,0 \leq pH < 4,0$ (см. рис. 1) равны соответственно 2,3, 1,0, 1,7% и 1,4, 2,3, 3,3 ед. рН. Доля времени с рН $< 4,0$ в интервале $0,8 \leq pH < 1,0$ равна нулю.

Рассчитаем общую долю времени с рН $< 4,0$ в интервалах $1,0 \leq pH < 2,0$, $2,0 \leq pH < 3,0$ и $3,0 \leq pH < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1):

$$2,3 \cdot 3,98 + 1,0 \cdot 0,501 + 1,7 \cdot 0,0501 = 9,15 + 0,50 + 0,08 = 9,7 (\%).$$

Таким образом, рассчитанная с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1) общая доля времени с рН $< 4,0$ равна 9,7% (патология — более 6%), что указывает на патологические ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациентки Т. (см. рис. 1).

Вычисленная по средней концентрации ионов H^+ среднесуточная кислотность пищевода рН=3,0 также указывает на патологические ГЭР.

Рассчитаем ПКП пациентки Т. (см. рис. 1), т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq pH < 2,0$, $2,0 \leq pH < 3,0$ и $3,0 \leq pH < 4,0$.

Для этого сначала преобразуем средние уровни кислотности 1,4, 2,3, 3,3 ед. в средние концентрации положительных ионов водорода 39,81, 5,01 и 0,501

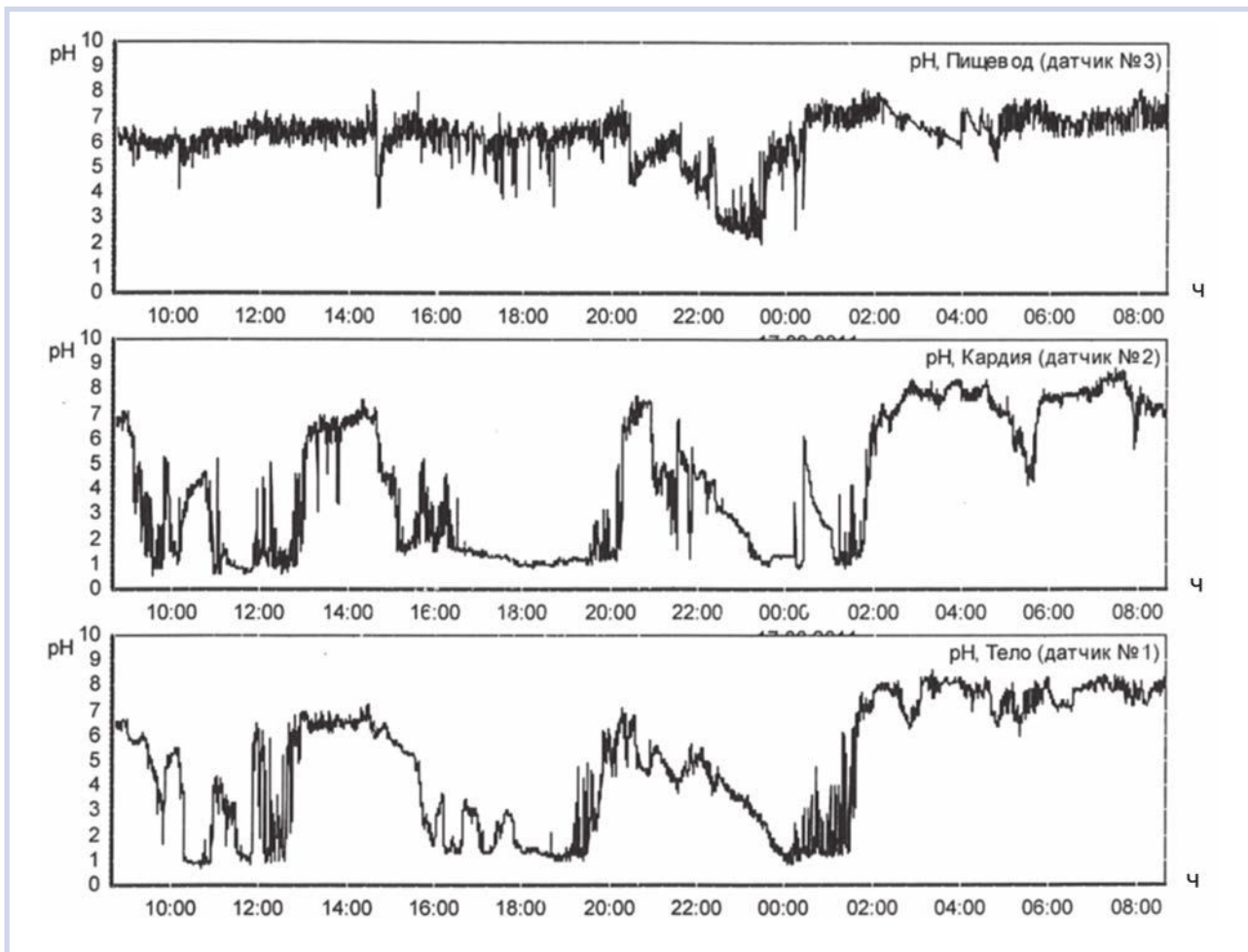


Рис. 2. pH-граммы пищевода (на 5 см выше НПС) пациента М., 45 лет.

Fig. 2. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient M. 45-year-old.

ммоль/л соответственно. Длительности (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равны соответственно 0,517, 0,219 и 0,367 ч.

Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна: $(39,81 \cdot 0,517) + (5,01 \cdot 0,219) + (0,501 \cdot 0,367) = 20,58 + 1,1 + 0,18 = 21,86$ (ммоль/л·ч).

ПКП, равный 21,86 ммоль/л·ч, указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки Т.

При анализе суточной pH-граммы пищевода пациента М. (рис. 2) определены следующие показатели: вычисленная по средней концентрации ионов H^+ среднесуточная кислотность пищевода ($\text{pH}=4,1$), среднее значение pH за сутки ($\text{pH}=6,3$), медиана ($\text{pH}=6,5$), ИА, кислотность за сутки ($\text{pH}=6,4$), обобщенный показатель DeMeester (23,00), доля времени с диапазоном $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, (4,8%), число кислых ГЭР (18).

У пациента М. (см. рис. 2) вычисленная по средней концентрации ионов H^+ среднесуточная кислот-

ность в теле желудка ($\text{pH}=1,9$) указывает на нормацидность желудка, а среднее значение за сутки $\text{pH}=4,8$, медиана $\text{pH}=5,3$, ИА pH за сутки, равный 5,4, — на гипоацидность желудка.

Обобщенный показатель DeMeester, равный 23,00, и АЕТ=4,8% указывают на патологические ГЭР в пищеводе пациента М. (см. рис. 2).

Среднее значение $\text{pH}=6,3$, медиана $\text{pH}=6,5$ и ИА $\text{pH}=6,4$ указывают на нормальную кислотность в пищеводе ($\text{pH}=6,0-7,0$). Эти три ошибочных показателя суточной pH-граммы вообще не учитывают влияние 18 кислых ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточной кислотности пищевода $\text{pH}=4,1$ все 18 кислых ГЭР учтены.

Доли времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (см. рис. 2) составляют соответственно 0,0, 0,0, 2,9 и 1,9%. Средние уровни кислотности, вычисленные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ составляют $\text{pH}=2,6$ и $\text{pH}=3,2$ соответственно.

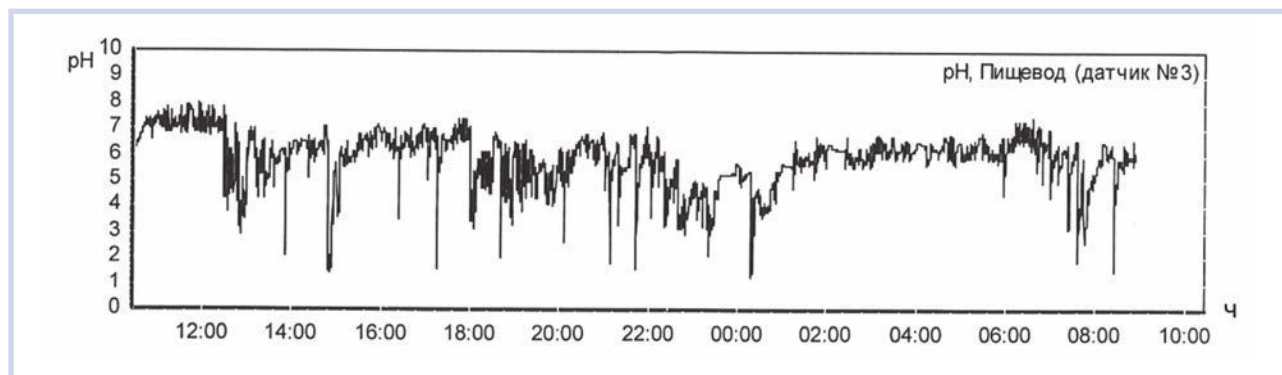


Рис. 3. рН-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациента Б., 30 лет.

Fig. 3. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient B. 30-year-old.

Рассчитаем общую долю времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): $2,9 \cdot 0,251 + 1,9 \cdot 0,0631 = 0,73 + 0,12 = 0,85$ (%) (норма — менее 4,0%). Таким образом, рассчитанная с учетом коэффициентов кислотности общая доля времени с $\text{pH} < 4,0$, равная 0,85%, указывает на наличие физиологических ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациента М. (см. рис. 2). Вычисленная по средней концентрации ионов H^+ среднесуточная кислотность пищевода $\text{pH} = 4,1$ также подтверждает нормальные ГЭР в пищеводе пациента М.

Рассчитаем ПКП пациента М. (см. рис. 2), т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна $2,51 \cdot 0,7 + 0,63 \cdot 0,444 = 1,76 + 0,28 = 2,04$ (ммоль/л·ч). ПКП, равный 2,04 ммоль/л·ч, также указывает на нормальные ГЭР в пищеводе.

Понятно, что рассчитанные без учета фактической кислотности ГЭР в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ обобщенный показатель DeMeester 23,00 и доля времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$ (АЕТ), равная 4,8%, необоснованно завышены и поэтому указывают врачам на патологические ГЭР в пищеводе.

При анализе суточной рН-граммы пищевода пациента Б. (рис. 3) определены следующие показатели: вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный рН пищевода, равный 3,5 ед., среднее значение рН за сутки, равное 5,9, медиана рН, равная 6,1, ИА рН за сутки, равный 6,0, обобщенный показатель DeMeester, равный 23,81, доля времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равная 5,6%, число кислых ГЭР, равное 41.

Обобщенный показатель DeMeester 23,81 и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 5,6% указывают на патологические ГЭР в пищеводе пациента Б. (см. рис. 3). Среднее значение рН=5,9, медиана рН=6,1 и ИА рН=6,0 указывают на нормальную кислотность в пищеводе (рН=6,0—7,0). Эти три ошибочных показателя суточной рН-граммы не учитывают влияние 41 кислого ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточного рН пищевода, равного 3,5 ед., кислотность всех кислых ГЭР учтена.

Проценты времени с pH менее 4,0 в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (см. рис. 3) равны соответственно 0,9, 0,6 и 4,1%. Средние уровни рН, вычисленные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, равны соответственно 1,5, 2,3 и 3,4 ед.

Рассчитаем общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): $0,9 \cdot 3,16 + 0,6 \cdot 0,501 + 4,1 \cdot 0,0398 = 2,84 + 0,3 + 0,16 = 3,3$ (%) (норма — менее 4,0%). Таким образом, рассчитанный с учетом коэффициентов кислотности общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$, равный 3,3%, указывает на наличие нормальных ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациента Б. (см. рис. 3).

Вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный рН пищевода, равный 3,5 ед., также указывает на нормальные ГЭР в пищеводе пациента Б.

Рассчитаем ПКП пациента Б. (см. рис. 3), т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительности (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах:

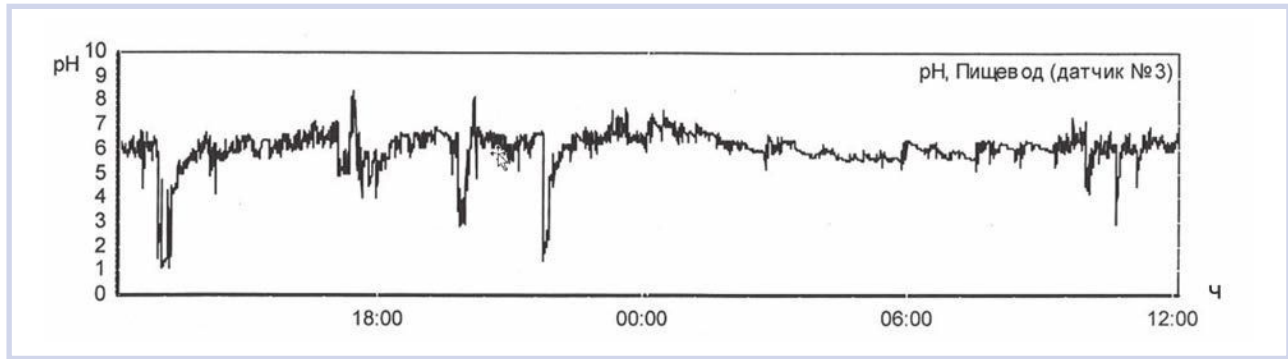


Рис. 4. pH-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациентки А., 41 год.

Fig. 4. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient A. 41-year-old.

$1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна: $31,62 \cdot 0,203 + 5,01 \cdot 0,136 + 0,398 \cdot 0,925 = 6,42 + 0,68 + 0,37 = 7,47$ (ммоль/л·ч). ПКП, равный 7,47 ммоль/л·ч, также указывает на нормальные ГЭР в пищеводе пациента Б.

Понятно, что рассчитанные без учета фактической кислотности 41 ГЭР в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ обобщенный показатель DeMeester 23,81 и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 5,6%, ошибочно указывают врачам на патологические ГЭР в пищеводе пациента Б.

При анализе суточной pH-граммы пищевода пациентки А. (рис. 4) определены следующие показатели: вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,4, среднее значение pH за сутки, равное 6,1, медиана pH, равная 6,1, ИА pH за сутки, равный 6,1, обобщенный показатель DeMeester, равный 7,63, процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,2%, число кислых ГЭР, равное 8.

Обобщенный показатель DeMeester 7,63 и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,2% указывают на нормальные ГЭР в пищеводе пациентки А. (см. рис. 4).

Среднее значение $\text{pH} = 6,1$, медиана $\text{pH} = 6,1$ и ИА $\text{pH} = 6,1$ указывают на нормальную кислотность в пищеводе. Эти три ошибочных показателя суточной pH-граммы не учитывают влияние 8 кислых ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточного pH пищевода, равного 3,4 ед., кислотность 8 кислых ГЭР учтена.

Проценты времени с pH менее 4,0 в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (см. рис. 4) равны соответственно 0,9, 0,7 и 0,6%. Средние уровни pH, вычисленные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, равны соответственно 1,4, 2,2 и 3,4 ед.

Рассчитаем общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): $0,9 \cdot$

$3,98 + 0,7 \cdot 0,631 + 0,6 \cdot 0,0398 = 3,58 + 0,44 + 0,02 = 4,04$ (%). Таким образом, рассчитанный с учетом коэффициентов кислотности общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$, равный 4,04%, указывает на наличие патологических ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациентки А. (см. рис. 4). Вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,4 ед., также указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки А.

Рассчитаем ПКП пациентки А., т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительности (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна $39,81 \cdot 0,222 + 6,31 \cdot 0,167 + 0,398 \cdot 0,15 = 8,84 + 1,05 + 0,06 = 9,95$ (ммоль/л·ч). ПКП, равный 9,95 ммоль/л·ч, указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки А.

Понятно, что рассчитанные без учета фактической кислотности 8 ГЭР в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ обобщенный показатель DeMeester 7,63 и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,2%, ошибочно указывают врачам на нормальные ГЭР в пищеводе пациентки А.

При анализе суточной pH-граммы пищевода пациентки Б. (рис. 5) определены следующие показатели: вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,3 ед., среднее значение pH за сутки, равное 5,4, медиана pH, равная 5,5, ИА pH за сутки, равный 5,4, обобщенный показатель DeMeester, равный 12,47, процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 4,7%, число кислых ГЭР, равное 49.

Обобщенный показатель DeMeester 12,47 указывает на нормальные ГЭР, а число кислых ГЭР и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 4,7%, указывают на патологические ГЭР в пищеводе

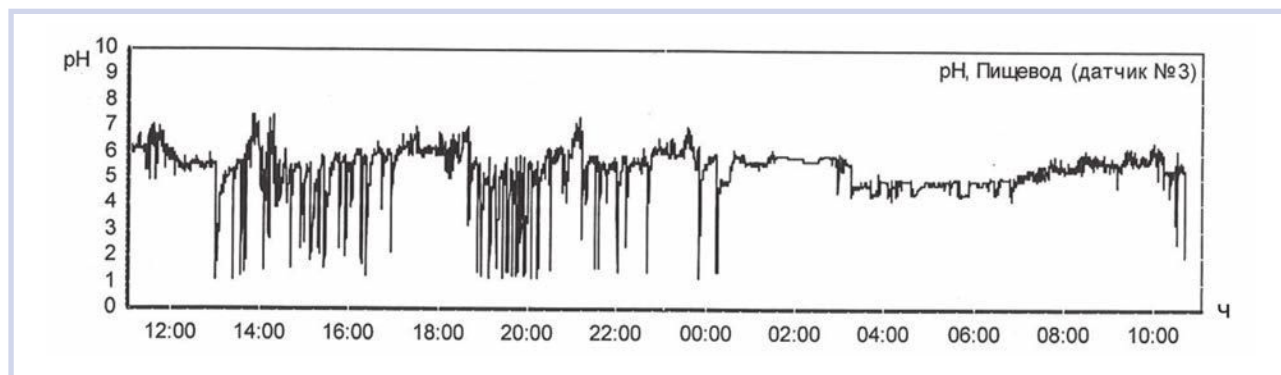


Рис. 5. pH-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациентки Б., 45 лет.
Fig. 5. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient B. 45-year-old.

пациентки Б. (см. рис. 5). Среднее значение $\text{pH}=5,4$, медиана $\text{pH}=5,5$ и ИА $\text{pH}=5,4$ указывают на нормальную кислотность в пищеводе ($\text{pH}=6,0-7,0$). Эти три ошибочных показателя суточной pH-граммы не учитывают влияние 49 кислых ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточного pH пищевода, равного 3,3 ед., кислотность 49 кислых ГЭР учтена.

Проценты времени с pH менее 4,0 в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (см. рис. 5) равны соответственно 1,4, 1,6 и 1,7%. Средние уровни pH, вычисленные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, равны соответственно 1,5, 2,3 и 3,4 ед.

Рассчитаем общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): $1,4 \cdot 3,16 + 1,6 \cdot 0,501 + 1,7 \cdot 0,0398 = 4,42 + 0,80 + 0,068 = 5,3$ (%). Таким образом, рассчитанный с учетом коэффициентов кислотности общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$, равный 5,3%, указывает на наличие патологических ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациентки Б. (см. рис. 5). Вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,3 ед., также указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки Б.

Рассчитаем ПКП пациентки Б. (см. рис. 5), т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах: $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна: $31,62 \cdot 0,328 + 5,01 \cdot 0,380 + 0,398 \cdot 0,411 = 10,37 + 1,90 + 0,16 = 12,43$ (ммоль/л·ч). ПКП, равный 12,43 ммоль/л·ч,

указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки Б.

Понятно, что рассчитанный без учета фактической кислотности 49 ГЭР в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ обобщенный показатель DeMeester 12,47 ошибочно указывал врачам на нормальные ГЭР в пищеводе пациентки Б. (см. рис. 5).

При анализе pH-граммы пищевода пациента Я. (рис. 6) определены следующие показатели: вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,3 ед., среднее значение pH за сутки, равное 6,0, медиана pH, равная 6,1, ИА pH за сутки, равный 6,1, обобщенный показатель DeMeester, равный 10,65, процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,4%, число кислых ГЭР, равное 41.

Обобщенный показатель DeMeester 10,65, 41 кислых ГЭР и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,4% указывают на нормальные ГЭР в пищеводе пациента Я. (см. рис. 6). Среднее значение $\text{pH}=6,0$, медиана $\text{pH}=6,1$ и ИА $\text{pH}=6,1$ также указывают на нормальную кислотность в пищеводе ($\text{pH}=6,0-7,0$). Эти три ошибочных показателя суточной pH-граммы вообще не учитывают влияние 41 кислого ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточного pH пищевода, равного 3,3 ед., кислотность всех кислых ГЭР учтена.

Обращаем внимание врачей, что кислотность среднеарифметического значения pH, равного 6,0 ед., и вычисленного по средней концентрации ионов H^+ pH, равного 3,3 ед., pH-граммы (см. рис. 6) равны соответственно 0,000001 и 0,000501 моль/л. Правильно рассчитанная средняя кислотность 0,000501 моль/л в 501 раз превышает неправильно рассчитанную среднесуточную кислотность 0,000001 моль/л ($\text{pH}=6,0$).

Проценты времени с pH менее 4,0 в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ (см. рис. 6) равны соответственно 1,1, 0,6 и 0,7%. Средние уровни pH, вы-

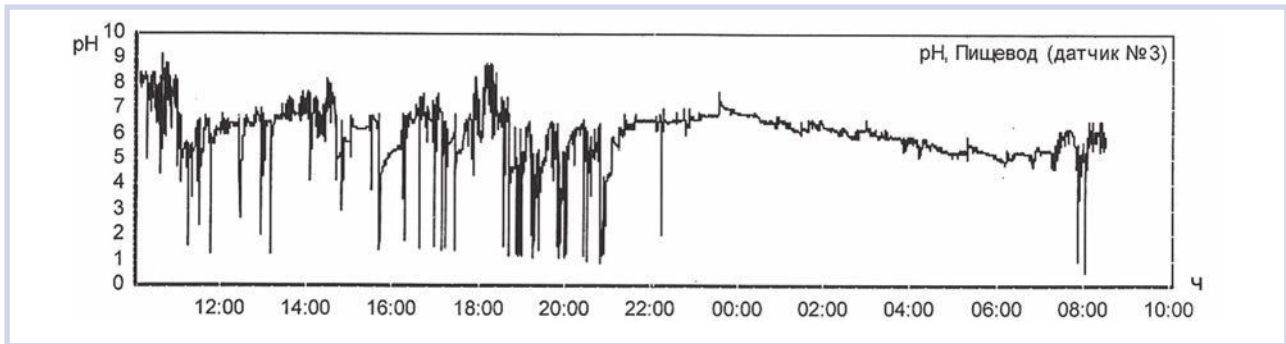


Рис. 6. pH-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациента Я., 34 лет.

Fig. 6. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient Ya. 34-year-old.

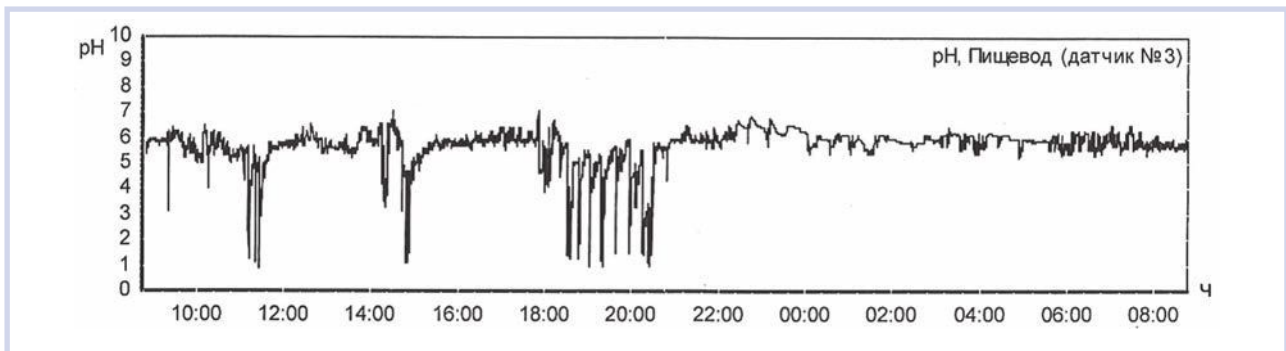


Рис. 7. pH-грамма пищевода (на 5 см выше НПС) пациентки К., 69 лет.

Fig. 7. pH-gram of the esophagus (5 cm above to inferior esophageal sphincter) in patient K. 69-year-old.

численные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, равны соответственно 1,4, 2,3 и 3,4 ед.

Рассчитаем общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): $1,1 \cdot 3,98 + 0,6 \cdot 0,501 + 0,7 \cdot 0,0398 = 4,38 + 0,30 + 0,03 = 4,71$ (%).

Таким образом, рассчитанный с учетом коэффициентов кислотности общий процент времени с $\text{pH} < 4,0$, равный 4,71%, указывает на наличие патологических ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациента Я. (см. рис. 6). Вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,3 ед., также указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациента Я.

Рассчитаем ПКП пациента Я., т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах: $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ равна: $39,81 \cdot 0,253 + 5,01 \cdot 0,128 + 0,398 \cdot 0,164 = 10,07 + 0,64 + 0,06 = 10,77$ (ммоль/л·ч). Такой ПКП указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациента Я.

Понятно, что рассчитанные без учета фактической кислотности 41 ГЭР в интервалах $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ обобщенный показатель DeMeester 10,65 и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 2,4% ошибочно указывали врачам на нормальные ГЭР в пищеводе пациента Я. (см. рис. 6).

При анализе суточной pH-граммы пищевода пациентки К. (рис. 7) определены следующие показатели: вычисленный по средней концентрации ионов H^+ среднесуточный pH пищевода, равный 3,3 ед., среднее значение pH за сутки, равное 5,7, медиана pH, равная 5,9, ИА pH за сутки, равный 5,7, обобщенный показатель DeMeester, равный 9,53 (норма $< 14,72$), процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 3,3%, число кислых ГЭР, равное 23.

Обобщенный показатель DeMeester 9,53, 23 кислых ГЭР и процент времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равный 3,3%, указывают на нормальные ГЭР в пищеводе пациентки К. (см. рис. 7). Среднее значение $\text{pH} = 5,7$, медиана $\text{pH} = 5,9$ и ИА $\text{pH} = 5,7$ также указывают на нормальную кислотность в пищеводе ($\text{pH} = 6,0 - 7,0$). Эти три ошибочных показателя суточной pH-граммы не учитывают влияние 41 кислого ГЭР на среднесуточную кислотность пищевода. В то же время при расчете вычисленного по среднесуточной концентрации ионов H^+ среднесуточного pH пищевода, равного 3,3 ед., кислотность всех 23 кислых ГЭР учтена. Проценты време-

Таблица 2. Критерии оценки кислотности ГЭР с рН в пищеводе менее 4,0
Table 2. Criteria for assessing GER acidity with esophageal pH<4.0

Пациент, возраст, годы	рН* (средняя кислотность, ммоль/л)	Общая доля времени с кислотностью в диапазоне 0,8≤рН<4,0,%		Показатель DeMeester	Число ГЭР	ПКП**, ммоль/л·ч
		без учета кислотностей во всех интервалах рН (АЕТ)	с учетом коэффициентов кислотности во всех интервалах рН			
Т., 50	3,0 (1,0)	5	9,7	12,26	51	21,9
К., 48	3,1 (0,794)	2,5	8,9	8,82	42	19,93
И., 66	3,2 (0,631)	3,8	6,1	13,80	29	14,62
А., 51	3,2 (0,631)	9,0	6,5	28,06	41	15,5
К., 38	3,2 (0,631)	4,4	6,1	12,14	54	14,39
А., 35	3,3 (0,501)	5,8	6,1	19,57	61	14,7
Б., 45	3,3 (0,501)	4,7	5,3	12,47	49	12,43
Я., 34	3,3 (0,501)	2,4	4,7	10,65	41	10,77
К., 69	3,3 (0,501)	3,3	4,3	9,53	23	10,11
С., 75	3,4 (0,398)	3,4	4,7	14,43	24	11,71
К., 74	3,4 (0,398)	6,0	4,1	22,34	52	10,1
Ф., 27	3,4 (0,398)	3,2	4,1	10,17	42	9,01
А., 41	3,4 (0,398)	2,2	4,04	7,63	8	9,95
С., 37	3,5 (0,316)	3,5	3,8	11,73	28	8,95
К., 54	3,5 (0,316)	3,3	3,4	13,49	48	8,4
Б., 30	3,5 (0,316)	5,6	3,3	23,81	41	7,47
Х., 26	3,5 (0,316)	1,4	3,8	7,53	26	8,63
Д., 65	3,5 (0,316)	2,1	3,7	6,36	24	8,48
Я., 27	3,5 (0,316)	2,9	3,1	11,66	41	7,49
М., 56	3,5 (0,316)	3,0	3,1	9,62	41	7,62
П., 53	3,5 (0,316)	3,7	3,0	12,35	47	7,04
К., 52	3,6 (0,251)	6,4	2,5	20,37	72	5,85
Д., 63	3,7 (0,199)	10,8	2,6	33,80	57	5,84
К., 27	3,7 (0,199)	5,2	2,2	19,60	96	5,13
Д., 23	3,8 (0,158)	6,7	1,85	26,82	80	4,36
Д., 52	3,8 (0,158)	6,7	1,6	28,66	139	4,0
П., 70	4,1 (0,079)	2,8	1,04	11,36	29	2,11
М., 45	4,1 (0,079)	4,8	0,85	23,00	18	2,04

Примечание. * — рН, вычисленный по средней концентрации ионов Н⁺ всей рН-граммы пищевода; ** — показатель кислотности пищевода (ПКП).

ни с рН менее 4,0 в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0 (см. рис. 7) равны соответственно 1,0, 0,7 и 1,6%. Средние уровни рН, вычисленные по средним концентрациям положительных ионов водорода в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0, равны соответственно 1,4, 2,5 и 3,3 ед.

Рассчитаем общий процент времени с рН<4,0 в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0 ед. с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1): 1,0·3,98+0,7·0,316+1,6·0,0501=3,98+0,22+0,08=4,28 (%). Таким образом, рассчитанный с учетом коэффициентов кислотности общий процент времени с рН <4,0, равный 4,28%, указывает на наличие патологических ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС) пациентки К. (см. рис. 7). Вычисленный по средней концентрации ионов Н⁺ среднесуточный рН пищевода, равный 3,3 ед., также указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки К.

Рассчитаем ПКП пациентки К., т.е. сумму произведений среднесуточных концентраций ионов

Н⁺ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0. Сумма произведений среднесуточных концентраций ионов Н⁺ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в ч) его воздействия на слизистую оболочку пищевода в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0 равна: 39,81·0,236+3,16·0,167+0,501·0,378=9,39+0,53+0,19=10,11 (ммоль/л·ч). ПКП, равный 10,11 ммоль/л·ч, указывает на патологические ГЭР в пищеводе пациентки К. Понятно, что рассчитанные без учета фактической кислотности 23 ГЭР в интервалах 1,0≤рН<2,0, 2,0≤рН<3,0 и 3,0≤рН<4,0 обобщенный показатель DeMeester 9,53 и процент времени с рН в диапазоне 0,8≤рН<4,0, равный 3,3%, ошибочно указывали врачам на нормальные ГЭР в пищеводе пациентки К.

В табл. 2 и на рис. 8 и 9 представлены линейные зависимости от средней кислотности (средней концентрации ионов Н⁺) рН-грамм пищевода (см. табл. 2)

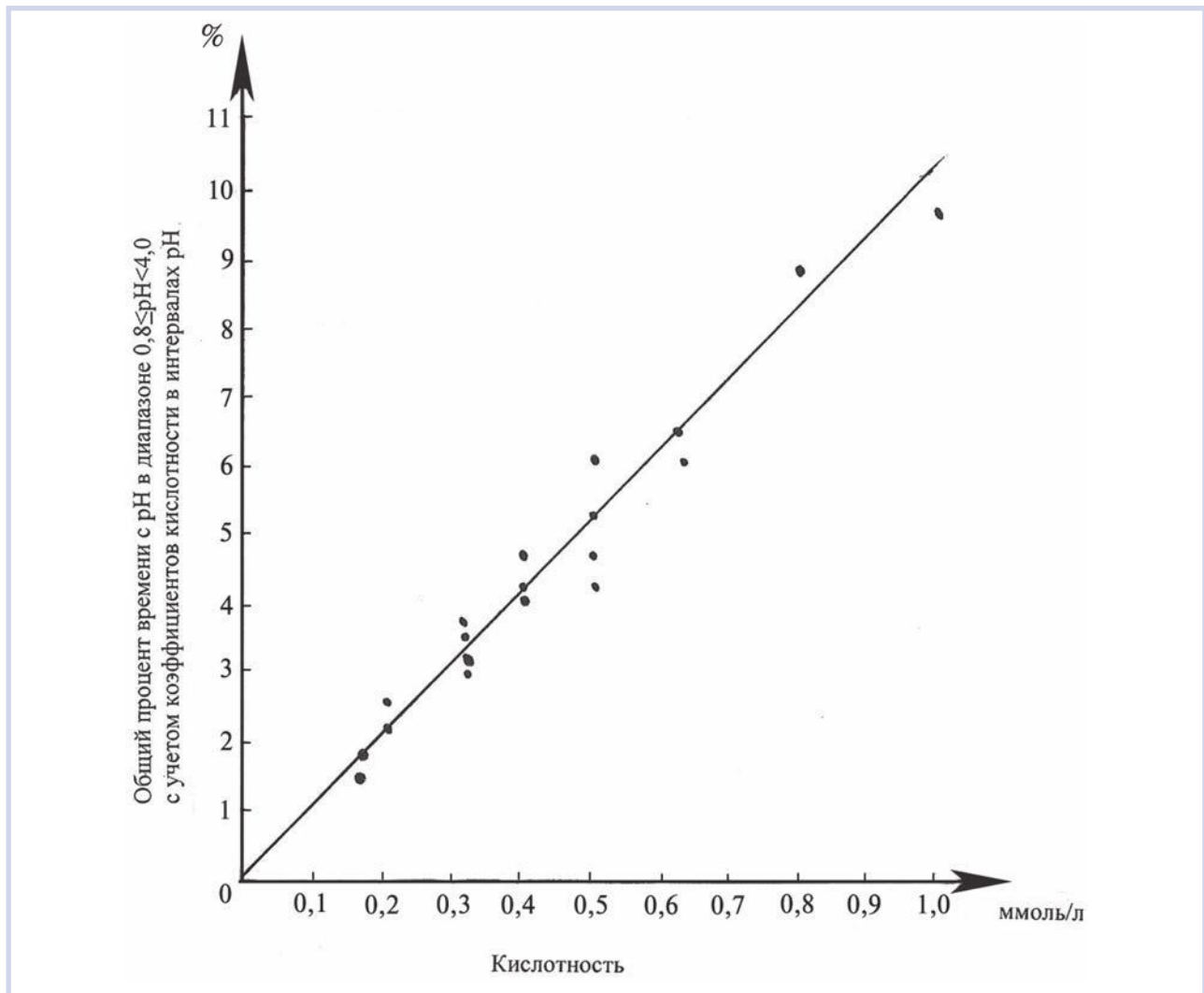


Рис. 8. Зависимость доли времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} \leq 4,0$, рассчитанного с учетом коэффициентов кислотности в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ от средней кислотности pH-грамм пищевода.

Fig. 8. Correlation of % of time with $0,8 \leq \text{pH} \leq 4,0$ calculated taking into account acidity coefficients in the intervals: $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$; $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$; $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$; $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ and mean acidity of the esophageal pH-grams.

двух новых показателей кислотности: общего процента времени с pH в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} \leq 4,0$, рассчитанного с учетом коэффициентов кислотности в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, и ПКП.

Из табл. 2 видно, что уменьшение средней кислотности pH-грамм пищевода более чем в 10 раз (с 1,0 до 0,079 ммоль/л) не влияет на обобщенный показатель DeMeester и показатель AET. Показатели DeMeester и AET ошибочно указывают на патологические ГЭР даже при средних кислотностях pH-грамм 0,079–0,158 ммоль/л.

Нами доказано, что главным недостатком обобщенного показателя DeMeester и AET является то, что указанные показатели вообще не учитывают средние уровни кислотности кислых ГЭР в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ общего диапазона $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$.

Заключение

Анализ 94 суточных pH-грамм тела желудка, кардии и пищевода показал, что применение ошибочных показателей кислотности, а именно среднеарифметического значения pH, медианы pH, ИА/среднеквадратичного pH значительно завышает средние значения pH суточных pH-грамм, а следовательно, занижает истинные кислотности, т.е. среднесуточные концентрации положительных ионов водорода.

При изучении результатов суточных pH-грамм пищевода стало очевидно, что из рассмотренных нами показателей для оценки повреждающей способности кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода наиболее достоверными и точными являются:

1) средний уровень pH, вычисленный по средней концентрации положительных ионов водорода суточной pH-граммы пищевода;

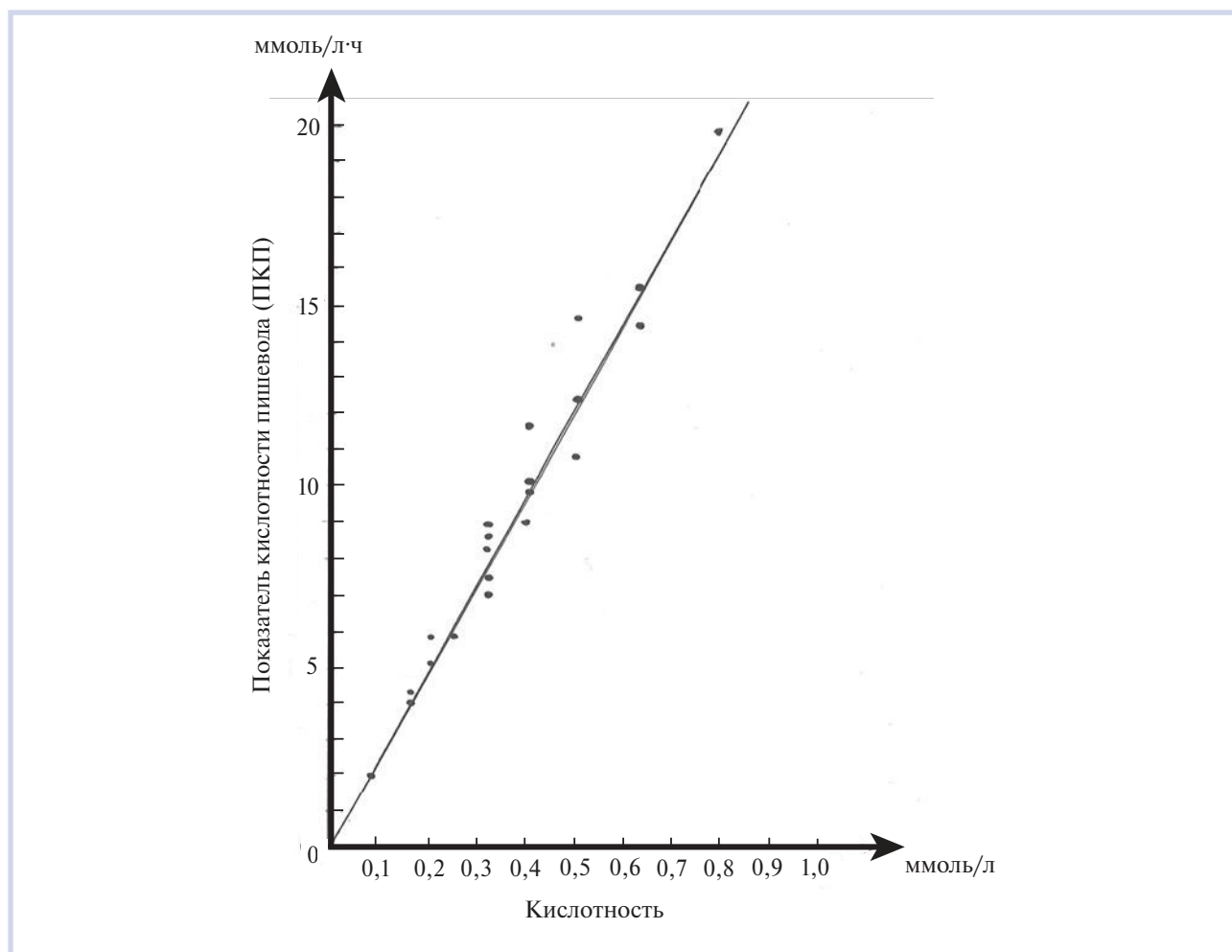


Рис. 9. Зависимость ПКП от кислотности рН-грамм пищевода.
Fig. 9. Correlation of esophageal acidity and acidity of esophageal pH-grams.

2) общая доля времени с кислотностью в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, равная сумме произведений долей времени кислых ГЭР с $\text{pH} < 4$ в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$ на коэффициенты, учитывающие фактические средние уровни кислотности в указанных интервалах суточной рН-граммы пищевода;

3) ПКП, равный сумме произведений среднесуточных концентраций ионов H^+ (ммоль/л) кислого рефлюктата и длительностей (в часах) воздействия рефлюктата на слизистую оболочку пищевода в интервалах $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$ и $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$.

На основе анализа 94 суточных рН-грамм пищевода установлено, что значения вычисленного по средней концентрации ионов H^+ среднесуточного рН не менее 3,5 ед. указывают на нормальные/физиологические ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС), а зна-

чения среднесуточного рН не более 3,4 ед. указывают на патологические ГЭР в пищеводе.

Значения общего процента времени с рН в диапазоне $0,8 \leq \text{pH} < 4,0$, вычисленные с учетом коэффициентов кислотности (см. табл. 1) в интервалах: $0,8 \leq \text{pH} < 1,0$, $1,0 \leq \text{pH} < 2,0$, $2,0 \leq \text{pH} < 3,0$, $3,0 \leq \text{pH} < 4,0$, менее 4,0% указывают на нормальные ГЭР в пищеводе, а более 4,0% — на патологические ГЭР в пищеводе (табл. 2).

Значения ПКП не более 8,5—9,0 ммоль/л·ч указывают на нормальные ГЭР в пищеводе (на 5 см выше НПС), а значения ПКП не менее 9,0—9,5 ммоль/л·ч — на наличие патологических ГЭР.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Mele MR, Lapertosa L, Patetta R, Dallorto E, Vassalo A, Mansi C, Vigneri S, Celle G. Circadian gastric acidity in Helicobacter pylori positive ulcer patients with and without gastric metaplasia in the duodenum. *Gut*. 1996;39:508-512.
- Wagner S, Gladziwa U, Gebel M, Schüler A, Freise J, Schmidt FW. Circadian pattern of intragastric acidity in duodenal ulcer patients: a study of variations in relation to ulcer activity. *Gut*. 1991;32:1104-1109.
- Merki HS, Fimmel CJ, Walt RP, Harre K, Röhmel J, Witzel L. Pattern of 24 hour intragastric acidity in active duodenal ulcer disease and in healthy controls. *Gut*. 1988;29:1583-1587.
- Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракигин Б.В., Трифонов М.М. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Под ред. Комарова Ф.И. М. 2005;208.
Raporport SI, Lakshin AA, Rakitin BV, Trifonov MM. pH-metry of the esophagus and stomach in diseases of the upper digestive tract. Ed. Komarov FI. M. 2005;208. (In Russ.).
- Васильев Ю.В., Янова О.Б. Интерпретация результатов ацидификации пищевода и желудка (по данным 24-часовой рН-метрии). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;5:75-79.
Vasiliev VYu, Yanova OB. Interpretation of the results of esophageal acidification and gastric acidification (according to 24-hour pH-metry). *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;5:75-79. (In Russ.).
- Силуянов С.В., Ступин В.А., Смирнова Г.О., Мишулин Л.Е., Малькова Н.Я. Диагностические критерии внутрижелудочной многоканальной рН-метрии. *Здравоохранение и медицинская техника*. 2005;10:32-35.
Siluyanov SV, Stupin VA, Smirnova GA, Mishulin LE, Malkova NI. Diagnostic criteria for multi-channel intragastric pH-metry. *Health care and medical technology*. 2005;10:32-35. (In Russ.).
- Вайнштейн С.Г. О графическом изображении результатов измерения внутрижелудочного рН и методике статистической их обработки. *Казанский медицинский журнал*. 1977;4:52-53.
Weinstein SG. On the graphical representation of the results of measurement of intragastric pH and methods of their statistical processing. *Kazan medical journal*. 1977;4:52-53. (In Russ.).
- Орликов Г.А., Витинь В.Я. О методологических особенностях атропинового теста. *Терапевтический архив*. 1980;2:26-29.
Orlikov GA, Witin' VYa. About the methodological features atropinovy test. *Therapeutic archive*. 1980;2:26-29. (In Russ.).
- Геллер Л.И., Геллер А.Л. Статистическая оценка результатов внутрижелудочной рН-метрии. *Лабораторное дело*. 1987;2:31-33.
Geller LI, Geller AL. Statistical evaluation of the results of intragastric metry. *Laboratory case*. 1987;2:31-33. (In Russ.).
- Златкина А.Р., Беззубик К.В., Гордева Т.К. Количественная обработка данных рН-метрии желудочно-кишечного тракта. Методические рекомендации. Москва, Министерство здравоохранения РСФСР. 1988.
Zlatkina AR, Toothless KV, Gordeeva TK. Quantitative data processing pH-metry of the gastrointestinal tract — guidelines. Moscow, the Ministry of health of the RSFSR, 1988. (In Russ.).
- Медведев В.Н., Зеленская Л.М., Орловский В.Ф., Доценко Н.Я., Медведева В.Н., Проценко Н.Н., Крюкова Т.М. Сравнительная оценка секреторной функции желудка, изучаемой зондовым методом и методом интрагастральной рН-метрии. *Клиническая медицина*. 1990;68:3:89-92.
Medvedev VN, Zelensky LM, Orlovskii VF, Dotsenko NJ, Medvedev VN, Protsenko NN, Kryukova TM. Comparative evaluation of gastric secretory function, we study the probe method and the method of intragastric pH-metry. *Clinical medicine*. 1990;68:3:89-92. (In Russ.).
- Горшков В.А. Кислотозависимые заболевания и кризис функциональных методов исследования желудка. *Сучасна гастроентерологія*. 2002;3(9):7-12.
Gorshkov VA. Acid-related diseases and the crisis of functional methods of research of a stomach. *The modern gastroenterology*. 2002;3(9):7-12. (In Russ.).
- Яковлев Г.А. Основы зондовой рН-метрии для гастроэнтерологии. М. 2016.
Yakovlev GA. *Osnovy zondovoj pH-metrii dlja gastrojenterologii*. M. 2016. (In Russ.).
- Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Критерии оценки кислотности в пищеводе. *РЖГК*. 2016;26(4):109.
Yakovlev GA, Storonova OA, Trukhmanov AS. Kriterii ocenki kislotnostiv pishhevode. *RZhGGK*. 2016;26(4):109. (In Russ.).
- Яковлев Г.А., Кайбышева В.О., Никонов Е.Л., Мишулин Л.Е., Федоров Е.Д., Шаповальянц С.Г. Суточная рН-метрия пищевода и желудка: ошибки интерпретации данных и их клиническое значение. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;7(3):11-17.
Yakovlev GA, Kaibyshev VO, Nikonov EL, Mishulin LE, Fedorov ED, Shapovaliants SG. Daily pH-metry of the esophagus and stomach: errors of data interpretation and their clinical significance. *Evidence-based gastroenterology*. 2018;7 (3):11-17. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/dokgastro2018703111>
- Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, Oberg S, Crookes PF, Mason RJ. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. *Archives of surgery*. 1999;134 (8):882-887.
- Tutuian R, Castell DO, Xue S, Katz PO. The acidity index: a simple approach to the measurement of gastric acidity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004 Feb 15;19(4):443-448.
- Старостин Б.Д. Спорные и нерешенные вопросы ГЭРБ. Ч. I. Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Спецвыпуск. 2005;52-54.
Starostin BD. Controversial and unresolved issues of GERD. Part I. *News Of Universities. North Caucasus region. Natural science. Special issue*. 2005;52-54. (In Russ.).
- Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть II). Этиопатогенез, клиника, диагностика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2014;3-4:2-14.
Starostin BD. Gastroesophageal reflux disease (part II). Etiopathogenesis, clinic, diagnosis. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2014;3-4:2-14. (In Russ.).
- Яковлев Г.А. Новый критерий оценки кислотности суточной рН-граммы пищевода. *РЖГК*. 2018;28:5:93.
Yakovlev GA. The new criterion for assessing the acidity of the daily pH-grams of the esophagus. *RZHGGK*. 2018;28:5:93. (In Russ.).
- Яковлев Г.А. Коэффициенты для расчета нового критерия оценки кислотности суточной рН-граммы пищевода. *РЖГК*. 2018;28:5:93.
Yakovlev GA. Coefficients for calculating a new criterion of acidity pH daily-grams of the esophagus. *RZHGGK*. 2018;28:5:93. (In Russ.).
- Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, Vela MF, Tutuian R, Tatum RP, Sifrim D, Keller J, Fox MR, Pandolfino JE, Bredenoord AJ. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29:e13067.
- Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, Pandolfino JE, Roman S, Gyawali CP. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Nov;14(11):665-676.

24. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi MF, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus Gut Published Online First: 03 February 2018. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>
25. Frazzoni L, Frazzoni M, de Bortoli N, Tolone S, Martinucci I, Fuccio L, Savarino V, Savarino E.V. Critical appraisal of Rome IV criteria: hypersensitive esophagus does belong to gastroesophageal reflux disease spectrum. *Ann Gastroenterol.* 2018 Jan-Feb;31(1):1-7.
26. Яковлев Г.А. Универсальный критерий оценки кислотности (рН) 12-перстной кишки, желудка и пищевода. Опубликовано 28-02-2017. [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)
Yakovlev GA. Universal criterion for acidity (pH) of the duodenum, stomach and esophagus, Published on 28-02-2017. (In Russ.). www/medlinks.ru
27. Яковлев Г.А. Современный математический анализ суточных рН-грамм пищевода. Опубликовано 31-10-2018. [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)
Yakovlev GA. The Modern mathematical analysis of the per diem pH-gram of the esophagus, Published 31-10-2018. (In Russ.). www/medlinks.ru
28. Яковлев Г.А. Достоверный показатель оценки повреждающей способности рефлюктата кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) на слизистую оболочку пищевода. Опубликовано 05-12-2018. [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru)
Yakovlev GA. Significant indicator of the damaging capacity of re-luctate acidic gastroesophageal reflux (GER) on the mucous membrane of the esophagus, Published 05-12-2018. (In Russ.). www/medlinks.ru

Поступила 10.01.19

Received 10.01.19

Принята к печати 31.01.19

Accepted 31.01.19