

**Г.А. Яковлев**

**Основы зондовой рН-метрии  
желудка и пищевода**

Москва, 2017

## Аннотация

На основе анализа влияния различных показателей кислотности (концентрации положительных ионов водорода) на точность ее определения компьютеризированным ацидогастрометром типа «Гастроскан-24», «Гастроскан-ИАМ», «Гастроскан-ГЭМ» установлено, что использование в качестве показателей кислотности среднего арифметического рН, среднего квадратического рН (индекса агрессивности), медианы значений рН суточной (или кратковременной) рН-граммы (или ее участков) значительно снижает диагностическую ценность (точность, чувствительность) метода зондовой рН-метрии.

Указанные показатели определения среднего рН завышают величину фактического (истинного) среднего рН и значительно занижают кислотность (концентрацию положительных ионов водорода) в пищеводе и желудке, а следовательно, завышают оценку эффективности действия лекарств и самого лечения кислотозависимых заболеваний (ЯБДК, ЯБЖ, ГЭРБ и др.).

Достоверно установлено, что точность определения кислотности в пищеводе и желудке существенно возрастает при использовании рН, вычисленного через среднее арифметическое концентраций положительных ионов водорода рН суточной рН-граммы или ее отдельных участков.

Использование врачами в качестве критериев кислотности рН, вычисленных через средние концентрации положительных ионов водорода, существенно повысит диагностическую ценность метода суточной (или кратковременной) зондовой рН-метрии.

Благодаря исследованиям влияния конструкций рН-зондов, измерительных электродов, электродов сравнения (НЭС, ВЭС), их местоположения, диффузионных потенциалов на границах отделов ЖКТ, влияния буферных растворов и дезинфицирующих средств на точность определения кислотности (рН), ресурс и надежность рН-зондов и анализу диагностической ценности показателей кислотности (рН) созданы современные безопасные трансназальные суточные, пероральные и эндоскопические рН-зонды с высоким ресурсом, значительно усовершенствован метод зондовой рН-метрии и предложены критерии оценки кислотности, значительно повышающие диагностическую ценность (точность, чувствительность) метода зондовой рН-метрии желудка и пищевода.

Посвящается практическим врачам: гастроэнтерологам,  
эндоскопистам, хирургам

## Содержание

**Список сокращений**

**Введение**

**Предисловие**

### **Глава 1. Кислотность желудочного сока и водных растворов соляной кислоты**

- 1.1. Основные понятия.
- 1.2. Коэффициенты активности соляной кислоты в смешанных HCl-KCl-NaCl растворах.
- 1.3. Коэффициенты активности соляной кислоты в желудочном соке.
- 1.4. Анализ диагностической ценности показателей кислотности (pH).

### **Глава 2. Основные понятия и конструкционные особенности электродов сравнения, измерительных электродов, pH-датчиков, pH-зондов для измерения кислотности в ЖКТ человека**

- 2.1. Электроды сравнения.
- 2.2. Измерительные электроды.
- 2.3. pH-датчики в радиокапсулах.
- 2.4. pH-зонды с ртутнокаломельным электродом сравнения.

### **Глава 3. Современные отечественные pH-зонды с хлорсеребряным электродом сравнения.**

- 3.1. Требования к конструкциям современных pH-зондов для pH-метрии в ЖКТ.
- 3.2. Конструкции pH-зондов с внутривольным хлорсеребряным электродом сравнения.
- 3.3. Отечественные pH-зонды с накожным хлорсеребряным электродом сравнения.
- 3.4. О калибровке ацидогастрометра перед измерением кислотности в ЖКТ pH-зондами.

#### **Глава 4. Изучение кислотности верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека методом рН-метрии.**

4.1. Изучение рН желудка у здоровых людей натощак.

4.2. Изучение рН желудка больных ЯБДК и ЯБЖ натощак.

4.3. Границы базальной кислотности для гиперацидности и нормацидности.

#### **Глава 5. Влияние местоположения электрода сравнения рН-зонда и диффузионных потенциалов (скачков потенциала) на границах отделов ЖКТ на точность измерения рН в желудке и пищеводе.**

5.1. Влияние местоположения электрода сравнения рН-зонда на точность измерения рН сурьмяным электродом, закрепленным на дистальном конце рН-зонда.

5.2. Влияние местоположения общего внутреннего электрода сравнения рН-зонда с двумя и более сурьмяными электродами на точность измерения рН в желудке и пищеводе.

5.3. О влиянии внутриполостных диффузионных потенциалов (скачков потенциала) на границах слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на точность измерения рН в желудке и пищеводе.

#### **Глава 6. О влиянии конструкции сурьмяного электрода рН-зонда на точность измерения внутрижелудочного рН.**

6.1. О влиянии конструкции сурьмяного электрода на точность измерения внутрижелудочного рН при эндоскопической рН-метрии.

6.2. Влияние конструкции сурьмяного электрода на точность измерения рН при использовании других методик внутрижелудочной рН-метрии.

6.3. О роли непосредственного контакта рабочей поверхности измерительного электрода с поверхностью слизистой оболочки желудка.

#### **Глава 7. О качестве и надежности рН-зондов.**

#### **Глава 8. Рекомендации по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации рН-зондов и Z-рН-зондов.**

9.1. Общие положения.

9.2. Требования к дезинфицирующим средствам для обработки рН-зондов и Z-рН-зондов.

9.3. Требования к обработке рН-зондов и Z-рН-зондов.

9.4. Меры предосторожности при работе с дезинфицирующими средствами.

9.5. О невозможности применения для рН-зондов и Z-рН-зондов метода газовой стерилизации этиленоксидом после проведения дезинфекции, совмещенной с ПСО, в водных растворах дезинфицирующих средств

**Заключение.**

**Список литературы.**

## Список сокращений

pH – водородный показатель

ВОПТ — верхние отделы пищеварительного тракта

ВЭС — внутриполостной электрод сравнения

ГНПП — Государственное научно-производственное предприятие

ДГР — дуоденогастральный рефлюкс

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

НЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь

ФЭГДС— фиброэзофагогастродуоденоскопия

ДК — двенадцатиперстная кишка

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИМН — изделия медицинского назначения

КФЖ — кислотообразующая функция желудка

ММА — Московская медицинская академия

МОНИКИ — Московский областной научно-исследовательский клинический институт

МУ — Методические указания

НЭС — накожный электрод сравнения

ПАВ — поверхностно-активное вещество

ПДК — предельно допустимая концентрация

ПСО — предстерилизационная очистка

РМАПО — Российская медицинская академия последипломного образования

РНЦХ — Российский научный центр хирургии

СОЖ — слизистая оболочка желудка

ФУВ РГМУ — факультет усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

ЭДС — электродвижущая сила

ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

ЯБЖ — язвенная болезнь желудка

ИПП - ингибитор протонной помпы

## Введение

Истинными критериями правильной оценки кислотности (рН) желудка и пищевода методом зондовой рН-метрии являются только среднее арифметическое (сумма всех чисел, делённое на их количество) концентраций катионов водорода ( $[H^+]_{\text{ср.}}$ ), вычисленных через антилогарифмы отрицательных значений рН суточной (или кратковременной) рН-граммы, а также рН, вычисленный через среднюю концентрацию положительных ионов водорода ( $[H^+]_{\text{ср.}}$ ).

Компьютеризированные приборы «Гастроскан-24», «Гастроскан-ГЭМ», «Гастроскан-ИАМ» позволяют проводить вычисления рН через  $[H^+]_{\text{ср.}}$  суточной рН-граммы и выделенных на ней участков. А с помощью коэффициента активности желудочного сока (0,8) можно рассчитать общую истинную концентрацию ( $[H^+]_{\text{общ.}}$ ) свободных и связанных катионов  $H^+$ .

На основе анализа суточных рН-грамм установлено, что использование среднего арифметического значений всех рН на рН-грамме и ее участках при оценке кислотности рН-грамм ЖКТ значительно занижает фактическую кислотность ( $[H^+]_{\text{ср.}}$ ) суточной рН-граммы, что ведет к завышению оценки эффективности действия лекарств (ИПП и др.) и самого лечения. Установлено, что среднее арифметическое (сумма всех рН, делённая на их число), среднее квадратическое (квадратный корень из среднего арифметического квадратов всех рН), медиану значений рН (или концентраций положительных ионов водорода) нельзя использовать в качестве критериев оценки кислотности рН-грамм.

На основе анализа работ ряда исследователей базального рН в теле желудка здоровых и больных ЯБДК, ЯБЖ натошак уточнены диапазоны нормацидности 1,3-2,2 ед. рН и гиперацидности 0,80-1,29 ед. рН для базального периода. Фактический диапазон нормацидности 1,3-2,2 ед. рН в 2 раза больше действующего в настоящее время диапазона нормацидности 1,6-2,0 ед. рН.

Исследования влияния конструкции рН-зондов, измерительных электродов, электродов сравнения, их местоположения, диффузионных потенциалов на границах отделов ЖКТ, калибровки в буферных растворах на точность измерения рН в желудке и пищеводе помогли автору создать современные безопасные и надежные пероральные, эндоскопические и трансназальные рН-зонды диаметром 1,8-4,2 мм с внешним хлорсеребряным НЭС и существенно усовершенствовать метод рН-метрии зондами Е.Ю. Линара с ртутнокаломельным ВЭС, применяемый в СССР в прошлом веке.

Автор благодарит Дубинскую Т.К., Иванова А.В., Лоранскую И.Д., Мишулина Л. Е., Никитину Т. Е., Сторонову О.А., Трухманова А.С., Трифонова М.М. и других за поддержку и помощь.



## Предисловие

Разработка и внедрение метода внутрижелудочной рН-метрии в СССР связаны с именами Е.Ю. Линара и Ю.Я. Лея. В 1969 – 1970 годах в НИИ "Исток" были созданы первые промышленные образцы двухэлектродных рН-зондов с внутриполостным ртутнокаломельным электродом сравнения и аппаратуры для регистрации рН. Данный метод получил достаточно широкое распространение в XX веке среди исследователей и клиницистов, но из-за ряда существенных недостатков указанные метод и рН-зонды к концу XX века перестали применять в РФ.

В 1995-2004 годах автором были разработаны и защищены патентами на изобретение новые конструкции современных и полностью безопасных для человека трансназальных, эндоскопических, пероральных рН-зондов с накожным хлорсеребряным электродом сравнения, которые достаточно широко используются в XXI веке в Российской Федерации.

В настоящее время зондовая рН-метрия (24-часовая, кратковременная от 0,5 до 3 часов, эндоскопическая) является одним из основных методов, применяемых в диагностике кислотозависимых заболеваний (ЯБДК, ЯБХ, ГЭРБ, НЭРБ) желудка и пищевода, в том числе, и для оценки эффективности назначенных врачом лекарств.

К сожалению, в настоящее время до сих пор используются в качестве показателей кислотности желудка и пищевода среднее арифметическое, среднее квадратичное и медиана значений рН, измеренных ацидогастрометром. В действительности кислотностью в ЖКТ человека является не рН, а концентрация свободных положительных ионов (катионов) водорода в желудочном содержимом, в том числе, и в желудочном содержимом (желудочном соке), попавшем в пищевод.

Дело в том, что показатель рН это отрицательный десятичный логарифм концентрации свободных ионов водорода. Поэтому безразмерный показатель рН является отрицательной степенью кислотности. С увеличением рН с 2 до 3, то есть на 1 единицу, кислотность 0,01 моль/л уменьшается до 0,001 моль/л, то есть в 10 раз. Понятно, что шкала рН является не арифметической, а логарифмической.

Значения рН являются логарифмическими числами, поэтому при расчете средних рН нельзя использовать среднее арифметическое (далее – среднеарифметический рН), среднее квадратичное (далее – среднеквадратичный рН) и медиану значений рН суточной или кратковременной (2-3ч) рН-граммы.

Использование среднеарифметического или среднеквадратичного рН для оценки кислотности суточной рН-граммы и ее отдельных участков ведет к необоснованному завышению фактической величины рН, а следовательно, к занижению фактической кислотности, то есть концентрации свободных положительных ионов водорода в желудке и пищеводе. Это может быть причиной установления врачом неправильной оценки эффективности лекарственной терапии или хирургического лечения.

Поэтому особое внимание в настоящей работе обращено на использование практическими врачами правильных критериев оценки кислотности.

В работе также даны подробные рекомендации по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации рН-зондов, выбору и применению буферных растворов для калибровки ацидогастрометров. Эти и другие аспекты современной зондовой рН-метрии для гастроэнтерологии составляют содержание данной книги.

Данная работа является основным итогом практической деятельности автора за последние 25 лет.

Автор надеется, что книга будет полезна гастроэнтерологам, эндоскопистам, хирургам, преподавателям, аспирантам и студентам.

## ГЛАВА 1

### Кислотность желудочного сока и водных растворов соляной кислоты

#### 1.1 Основные понятия

Согласно приказов Минздрава РФ от 09.11.2012г №773н и №722н внутрижелудочное определение концентрации водородных ионов (рН) в желудочном содержимом и в пищеводе входит в перечень обязательных методов исследования при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Из указанных приказов следует, что критерием оценки кислотности в ЖКТ человека является концентрация ионов водорода в желудочном содержимом, в том числе, и содержимого желудка (желудочного сока) попавшего в пищевод.

В желудке здорового взрослого человека за сутки выделяется до 2—2,5 л желудочного сока - бесцветной жидкости без запаха, содержащей 99—99,4 % воды [Коротько Г. Ф., 1974; Покровский В. М., Коротько Г. Ф., 2007, и др.]. Основным неорганическим компонентом желудочного сока является соляная кислота (0,3-0,6%), которая вырабатывается париетальными клетками слизистой оболочки кислотообразующей зоны желудка, т. е. его дна и тела.

Именно соляная кислота, первичная концентрация которой составляет около 160 ммоль/л (~0,6%), создает и поддерживает кислую среду в желудке. Уровень кислотности в ЖКТ человека определяется концентрацией водородных ионов  $H^+$ . Понятно, чем больше концентрация  $H^+$ , тем больше кислотность.

Для количественной оценки кислотности желудочного сока пользуются величинами общей и активной кислотностей, которые обозначаются соответственно  $[H^+]_{\text{общ.}}$  (или  $C_{H^+}$ ) и  $[H^+]_{\text{акт.}}$  (или  $a_{H^+}$ ) и измеряются в моль/л.

Общая кислотность это концентрация всех катионов  $H^+$  (свободных и связанных), имеющих в желудочном соке. Общая кислотность еще называется аналитической или титруемой кислотностью.

Следует отметить, что активность ионов водорода в водном растворе зависит от вида и концентрации растворенного в воде компонента. В бесконечно разбавленных (идеальных) растворах ионная активность и концентрация компонента ( $C_{H^+}$ ) равны. В реальных растворах активность ионов водорода вычисляют по формуле:

$$a_{H^+} = C_{H^+} \cdot \gamma,$$

где  $\gamma$  — коэффициент активности ионов водорода.

Коэффициент активности является мерой отличия свойств реальных растворов от идеальных. В водных растворах носителем кислотной функции

являются ионы водорода ( $H^+$ ), а носителем основной (щелочной) функции - ионы гидроксила ( $OH^-$ ).

Если водный раствор имеет кислые свойства, то это значит, что концентрация ионов водорода ( $C_{H^+}$ ) больше концентрации ионов гидроксила ( $C_{OH^-}$ ), а рН раствора менее 7. Напротив, для щелочных растворов  $C_{H^+} < C_{OH^-}$ , а рН  $> 7$ . То есть рН чистой воды при 25 °С равен 7,0. Чистая вода является нейтральным ионным раствором.

Если же к чистой воде добавить небольшое количество соляной кислоты, то концентрация ионов водорода возрастает, т. е. активность ионов водорода становится больше  $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л. Это означает, что в кислых средах  $a_{H^+}$  больше, чем в чистой воде, и тем больше, чем больше кислотность или меньше величина рН водного раствора. Напротив, в щелочных средах  $a_{H^+}$  меньше, чем в чистой воде, и тем меньше, чем выше щелочность.

В отношении желудочного сока активная кислотность или активность ионов водорода  $a_{H^+}$  это концентрация свободных катионов  $H^+$ , имеющих в желудочном содержимом.

Активная концентрация свободных ионов водорода в желудочном соке всегда меньше общей истинной кислотности, которая состоит из концентраций свободных и связанных катионов  $H^+$ .

Активную концентрацию свободных катионов  $H^+$  датский химик Серенсен (S.P.L. Sørensen) и латвийский физиолог Е.Ю. Линар называли еще эффективной концентрацией  $H^+$ .

В основе метода рН-метрии ЖКТ человека лежит определение концентрации свободных водородных ионов. Активную кислотность (или щелочность) содержимого ЖКТ человека оценивают по величине водородного показателя рН:

$$pH = - \lg a_{H^+}$$

Следовательно, водородный показатель рН численно равен отрицательному десятичному логарифму активности или концентрации свободных ионов водорода. Очень часто безразмерный показатель рН путают с такими параметрами, как кислотность или щелочность желудочного содержимого. Важно понимать разницу между ними.

Главное отличие заключается в том, что рН это показатель интенсивности, но не количества. Активная кислотность ( $a_{H^+}$ ) равна антилогарифму отрицательного рН, то есть  $10^{-pH}$ . То есть рН отражает только степень кислотности в желудке или в пищеводе, в то время как истинная кислотность характеризует количественное содержание в воде свободных положительных ионов водорода.

Общепринятая шкала рН состоит из 15 степеней кислотности (рН): 0; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14, соответствующих значениям концентраций свободных ионов водорода:  $10^0, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9}, 10^{-10}, 10^{-11}, 10^{-12}, 10^{-13}, 10^{-14}$  моль/л. Видно, что изменение активной кислотности в 10 раз соответствует изменению рН на одну единицу.

Обычно для оценки кислотообразующей функции желудка рН тела желудка измеряют натошак. В зависимости от величины рН натошак выделяют 5 исходных состояний желудка: сильноокислый желудок (рН=0,9–1,9); среднеокислый желудок (рН=2,0–2,9); умеренноокислый желудок (рН=3,0–4,9); слабоокислый желудок (рН=5,0–6,9); щелочной желудок (рН=7,1–8,9) [Эрдели В.В. и др., 1996г].

Общеизвестно, что концентрация соляной кислоты, продуцируемой обкладочными клетками фундальных желёз тела и дна желудка, постоянна и равна 160 ммоль/л.

Для более точной оценки минимально возможной величины рН, соответствующей концентрации 0,160 моль/л, концентрацию ионов водорода 0,160 моль/л надо умножить на коэффициент активности ионов водорода 0,78 при температуре около 37°C. В этом случае активность ионов водорода  $\alpha_{H^+}$  будет равна  $0,160 \times 0,78 = 0,1248$  моль/л, а рН в желудке будет равен:  $-\log 0,1248 = 0,9$  ед. рН [Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С., 2013]. Таким образом, при концентрации HCl в водном растворе, равной 160 ммоль/л, величина рН с учетом коэффициента активности будет равна ~0,9, а без учета коэффициента активности минимальный рН равен 0,8.

Для уточнения возможных причин снижения величины рН желудочного сока, определённого методом зондовой рН-метрии, ниже 0,8 ед. рН после калибровки ацидогастрометра с помощью рН-зонда в растворах с рН 1,2 и 9,18 накожный электрод сравнения прикреплялся к поверхности тела, а сурьмяной электрод располагался в ротовой полости. В ротовой полости величина рН составляет в среднем 6,8 ед. [Г.А. Яковлев, О.А. Сторонова, А.С. Трухманов, 2015].

При извлечении сурьмяного электрода из ротовой полости и отсутствии контакта измерительного сурьмяного электрода непосредственно с поверхностью слизистой оболочки ротовой полости значение рН в течение 2 минут снижается до 0,3 ед. рН.

Также снижение значений рН до 0,3-0,5 ед. рН может происходить при нарушении контакта накожного электрода сравнения с кожей через пропитанную электродной пастой пористую диэлектрическую прокладку, например, при некачественном негерметичном креплении накожного электрода сравнения к коже из-за вытекания электродной пасты из полости накожного электрода сравнения.

Кроме того, снижение значений рН ниже 0,7-0,8 ед. рН может происходить как из-за отсутствия контакта измерительного сурьмяного электрода непосредственно с поверхностью слизистой оболочки желудка, например, при нахождении сурьмяного электрода в газовом пузыре желудка.

Значения рН ниже 0,7-0,8 ед. рН являются недостоверными. Участки суточной рН-граммы, на которых присутствуют величины рН в диапазоне ниже 0,7 ед. рН, рекомендуется не принимать во внимание при математической обработке суточной рН-граммы в отдельности для каждого измерительного электрода рН-зонда.

Значения рН, равные 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9, это не простые числа, а логарифмические. Рост показателя рН, например, с 1 до 7 раз, то есть в 7 раз, приводит к уменьшению кислотности с  $10^{-1}$  до  $10^{-7}$  моль/л, то есть в один миллион раз. Общепринято, что при рН = 7 ( $\alpha_{H^+}=10^{-7}$  моль/л) в желудке человека активная кислотность  $\alpha_{H^+}$  равна нулю. Такую кислотность называют нейтральной.

Для пересчета измеренного ацидогастрометром показателя рН в молярную концентрацию свободных ионов водорода необходимо вычислить антилогарифм отрицательного значения рН. Например, для рН 1,2 кислотность ( $\alpha_{H^+}$ ) равна  $10^{-1,2} = 0,0631$  моль/л.

Активная кислотность  $\alpha_{H^+}$  и общая кислотность  $[H^+]_{\text{общ.}}$  (или  $C_{H^+}$ ) связаны безразмерным коэффициентом активности  $\gamma$ . Общую истинную кислотность  $[H^+]_{\text{общ.}}$  в ЖКТ человека можно вычислить по формуле:

$$[H^+]_{\text{общ.}} = \alpha_{H^+} : \gamma$$

Из данных табл. 1 видно, что коэффициент активности соляной кислоты (или ионов водорода) в растворе с молярной весовой концентрацией, равной 0,1 моль/кг, составляет  $\sim 0,79$ , поэтому и активность ионов водорода в этом растворе ниже его молярной концентрации примерно на 20 %.

Данные табл. 1 также свидетельствуют, что при молярной концентрации HCl 0,00001 моль/кг и ниже (рН 5,0— 7,0) коэффициент активности ионов водорода равен примерно единице. Следовательно, в таких слабокислых сильно разбавленных водных растворах соляной кислоты активность ионов водорода равна их молярной концентрации, т. е. коэффициент активности равен единице.

Таблица 1

**Зависимость активности водородных ионов и рН водного раствора соляной кислоты от молярной концентрации соляной кислоты**

Молярная весовая концентрация (моляльность) раствора HCl, м моль/1000 г H <sub>2</sub> O	Коэффициент активности HCl при 37°C	Активность ионов водорода, ( $a_H$ ) при 37°C, моль/1000г H <sub>2</sub> O	рН раствора HCl при 37°C
1	0,7911	0,79110	0,102
0,5	0,7459	0,37295	0,428
0,2	0,759	0,1518	0,819
0,1	0,7907	0,07907	1,102
0,05	0,8257	0,04128	1,384
0,02	0,8725	0,01744	1,758
0,01	0,9021	0,00902	2,045

0,005	0,9267	0,00463	2,334
0,002	0,9510	0,00190	2,721
0,001	0,9649	0,00096	3,015
0,0005	0,9744	0,00049	3,312
0,0002	0,9836	~0,00020	3,706
0,0001	0,9886	~0,00010	4,005
0,00001	~1	0,00001	5
0,000001	1	0,000001	6
0,0000001	1	0,0000001	7

## 1.2 Коэффициенты активности соляной кислоты в смешанных HCl-KCl-NaCl растворах.

Известно [Малая медицинская энциклопедия, 1966г.], что в желудочном соке взрослых людей кроме соляной кислоты присутствуют 0,5-0,65% хлоридов (NaCl, KCl и др.). Так, из данных работы [Физиология человека, 2007г.] следует, что в желудочном соке кроме воды (995 г/л) и соляной кислоты имеются и другие неорганические вещества, например, хлориды (5-6 г/л).

В состав желудочного секрета входят ионы калия ( $K^+$ ), натрия ( $Na^+$ ) и другие ионы [Коротько Г.Ф., 1974г.]. Причем увеличение интенсивности секреции желез желудка приводит к снижению концентрации ионов натрия в составе желудочного содержимого без существенного изменения концентрации ионов калия [Yonhson L.R. 1998]. Авторы работы [Коротько Г.Ф., Фаустов Л.А., 2002г.] также подтвердили, что концентрация натрия в натошачовом содержимом желудка при нейтральном и слабокислых рН повышена и понижена при кислых, а концентрация калия практически стабильна и не зависит от величины натошачового содержимого желудка.

Установлено, что концентрация ионов натрия и калия в содержимом желудка натошак составляет при рН, равном  $5,85 \pm 0,42$ , соответственно  $1971 \pm 245$  и  $375 \pm 46$ , а при рН  $2,45 \pm 0,06$  —  $1175 \pm 104$  и  $357 \pm 19$  мг/л. Общая концентрация хлоридов равна  $0,0776-0,1572$  моль/л [Бабкин Б.П., 1960г.].

Суммарная молярная концентрация хлоридов натрия и калия в желудочном соке может составлять  $0,07 \div 0,10$  моль/1000г  $H_2O$ . Это подтверждается данными работы [Смелышева Л.Н., 2007г.], в которой изучали электролитный состав желудочного секрета в межпищеварительный период. Так, концентрация хлоридов составляла около 0,11 моль/л, натрия  $0,05 \div 0,06$  моль/л и калия  $0,01 \div 0,02$  моль/л.

При молярной концентрации HCl 0,01 моль/1000 г  $H_2O$  коэффициент активности HCl (или ионов водорода) при температуре около  $25^\circ$  уменьшается с 0,904 в случае HCl- $H_2O$  раствора [Справочник химика, 1964г.] до 0,816 в смешанном растворе HCl-KCl- $H_2O$  при молярной концентрации KCl 0,10 моль/1000 г  $H_2O$  (табл. 2).

**Влияние хлоридов натрия и калия на коэффициенты активности соляной кислоты (0,01 моль/1000 г Н<sub>2</sub>О) [Справочник химика, 1964г.]**

Молярная концентрация хлорида, моль/1000г Н <sub>2</sub> О	Температура, °С							
	25		30		35		40	
	NaCl	KCl	NaCl	KCl	NaCl	KCl	NaCl	KCl
0,01	0,874	0,874	0,873	0,873	0,872	0,871	0,871	0,871
0,02	0,854	0,852	0,853	0,851	0,851	0,850	0,850	0,850
0,05	0,818	0,837	0,816	0,836	0,814	0,834	0,812	0,834
0,1	0,784	0,816	0,781	0,814	0,779	0,812	0,777	0,812

При более высокой молярной концентрации соляной кислоты, равной 0,1 моль/л, коэффициент активности хлористоводородной кислоты при температуре 25°С равен 0,81, а в смешанном растворе HCl-KCl-H<sub>2</sub>O – 0,78 при концентрации хлорида 0,10 моль/л [Измайлов Н.А., 1966г.]

Иными словами, при более высокой концентрации HCl (0,1 моль/л) коэффициент активности последней в смешанном растворе, содержащем 0,10 моль/л хлорида калия, снижается незначительно по сравнению с чистым водным HCl (0,1 моль/л) раствором.

**1.3 Коэффициенты активности соляной кислоты в желудочном соке.**

Еще в 1931г. Hollander F. обнаружил, что при высоких концентрациях ионов водорода (рН от 0,91 до 1,14) коэффициенты активности соляной кислоты в желудочном соке практически равнозначны коэффициентам активности соляной кислоты в водном растворе.

Авторами работы [Moore E., Scarlata R., 1965г.] впервые были определены коэффициенты активности соляной кислоты в желудочном соке (рис.1). По их мнению, подавление активности водородных ионов в желудочном соке обусловлено наличием других ионов, находящихся в желудочном соке, главным образом ионов натрия и калия. Они также считали, что ниже ~ 3 рН желудочная кислотность по своим физико-химическим свойствам идентична чистым растворам соляной кислоты.



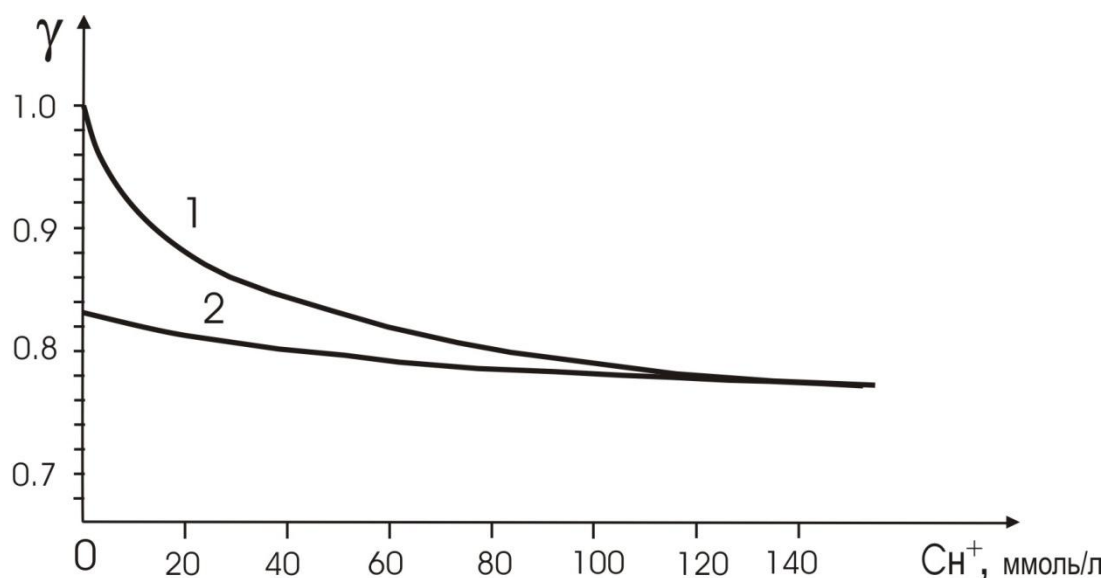


Рис.1 Коэффициенты активности ионов водорода в растворах HCl (1) и желудочного сока (2) при различных концентрациях ионов водорода  $C_{H^+}$  [Moore E., Scarlata R., 1965].

Следует отметить, что кривая 2 на рис.1 представляет собой расчетную линию из средних значений 7 исследуемых образцов желудочного сока, содержащих в среднем 0,05 моль/л натрия и калия. В первоначально взятых образцах желудочного сока концентрация ионов водорода находилась в интервале от 0,0024 до 0,0746 моль/л. При проведении исследований к первичным образцам желудочного сока последовательно добавляли соляную кислоту небольшими дозами (по 0,1 ÷ 0,2 мл). Окончательные величины концентраций ионов водорода в образцах составляли от 0,0973 до 0,1506 моль/л.

Для оценки влияния различия в величинах коэффициентов активности ионов водорода в желудочном соке и водном HCl растворе мы рассчитали величины активности и pH по данным [Moore E., Scarlata R., 1965г.]. Из данных таблицы 3 видно, что снижение коэффициента активности HCl желудочного

Таблица 3

**Зависимость коэффициентов активности ионов водорода и величин pH от молярной массовой концентрации (m) соляной кислоты в водном HCl растворе и от молярной объемной концентрации (M) в желудочном соке при 25°C.**

Молярная концентрация	Растворы HCl в H <sub>2</sub> O			Желудочный сок		
	γ	$a_{H^+}$ (моль/1000г H <sub>2</sub> O)	pH	γ	$a_{H^+}$ (моль/л)	pH
0,000001	1	$1 \cdot 10^{-6}$	6,00	~0,825	$0,825 \cdot 10^{-6}$	6,08
0,0002	1	$2 \cdot 10^{-4}$	3,70	~0,825	$1,65 \cdot 10^{-4}$	3,78
0,002	0,9521	$1,90 \cdot 10^{-3}$	2,72	~0,825	$1,65 \cdot 10^{-3}$	2,78

0,005	0,9285	$4,64 \cdot 10^{-3}$	2,33	0,82	$4,10 \cdot 10^{-3}$	2,39
0,01	0,9048	$9,05 \cdot 10^{-3}$	2,04	0,82	$8,2 \cdot 10^{-3}$	2,09
0,02	0,8755	$1,75 \cdot 10^{-2}$	1,76	0,81	$1,62 \cdot 10^{-2}$	1,79
0,05	0,8304	$4,15 \cdot 10^{-2}$	1,38	0,80	$4,0 \cdot 10^{-2}$	1,4
0,10	0,7960	$7,96 \cdot 10^{-2}$	1,10	0,80	$8,0 \cdot 10^{-2}$	1,1

сока по сравнению с коэффициентом активности HCl водного раствора HCl на  $0,030 \div 0,175$  вызывает рост величины рН желудочного сока по сравнению с H<sub>2</sub>O-HCl раствором не более чем на  $0,02 \div 0,08$ .

При концентрации HCl в желудочном соке около 0,1 моль/л коэффициенты активности ионов водорода в желудочном соке, смешанном водном растворе HCl-NaCl (или KCl) и водном растворе HCl достаточно близки, а следовательно, в них практически равны активности ионов водорода и величины рН. При более низких концентрациях HCl, несмотря на некоторое различие в коэффициентах активности HCl в желудочном соке и водном растворе HCl (таблица 3), величины рН в последних отличаются незначительно (<0,1 ед. рН) даже при нейтральном и слабокислых рН.

Поэтому для определения общей истинной кислотности  $[H^+]_{\text{общ}}$  желудочного сока по величине активной концентрации ионов водорода, полученной путем преобразования рН, следует использовать коэффициенты активности желудочного сока, приведенные на рисунке 1 и в таблице 3. Величина этих коэффициентов составляет  $\sim 0,8$  при высокой концентрации ( $0,05 \div 0,1$  моль/л) HCl в желудочном соке и  $0,82 \div 0,83$  при более низкой концентрации HCl.

Мыш В.Г. в 1987г. установил, что в среднем коэффициент активности ионов водорода в желудочном соке равен  $0,80 \pm 0,028$ . В отличие от чистых водных растворов соляной кислоты коэффициенты активности ионов водорода в желудочном соке со снижением концентрации ионов водорода в желудочном соке не увеличиваются до единицы.

Moore E., Scarlata R. еще в 1965 году сделали вывод, что определение кислотности с помощью рН-метрии это наиболее точный и практичный метод определения истинной концентрации ионов водорода в желудочном соке, не претерпевшем никаких изменений. По их мнению, титрационный метод определения кислотности желудочного сока приводит к погрешностям, зависящим от концентрации ионов водорода ( $C_{H^+}$ ) в образце и наличия в нем первоначально недиссоциированного водорода.

Поэтому более целесообразно для определения кислотности отсосанного содержимого желудка применять рН-метрию, важным преимуществом которой является быстрота измерения. Кроме того, недостатком аспирационно-титрационного и аспирационно-рН-метрического методов является невозможность отдельной оценки работы кислотообразующих и щелачивающих желез желудка и двенадцатиперстной кишки.

Это обусловлено тем, что желудочное содержимое, полученное путем отсасывания через конец зонда из антрального отдела желудка, является смесью секрета фундальных желез тела и дна желудка, секрета пилорических

желез и дуоденального содержимого. Очевидно, что определить данными методами, например, кислотообразующую функцию желудка, то есть базальный рН в теле желудка, достоверно нельзя.

Например, величины базального рН в теле желудка больных ЯБДК, определенные с помощью рН-радиокапсулы и аспирационно-рН-метрическим методом, составляли соответственно  $1,14 \pm 0,05$  и  $1,53 \pm 0,07$  [Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г.]. То есть аспирационно-рН-метрический метод завышает рН.

Кроме того активное отсасывание желудочного сока в полости желудка провоцирует заброс дуоденального содержимого в желудок, что сопровождается ощелачиванием аспирата и способствует диагностике гипоацидных и анацидных состояний [Дубинская Т.К., с соавторами, 2004 г.].

Поэтому только метод внутрижелудочной рН-метрии может обеспечивать возможность изучать с большой точностью кислотность одновременно в кислотообразующей и ощелачивающей зонах желудка, пищеводе и двенадцатиперстной кишке. Для исследования внутрижелудочной рН-метрии применяли различные типы рН-датчиков [Белоусов А.С., Ястреб И.И, 1972 г., Линар Е.Ю., 1968 г., Лея Ю.Я., 1976 г., Яковлев Г.А., 1995 г., 2007 г. и др.].

#### **1.4 Анализ диагностической ценности показателей кислотности (рН).**

Применение достоверного диагностически значимого критерия оценки кислотности в желудке и пищеводе необходимо для правильного диагностирования кислотозависимых болезней, развитие которых в значительной мере определяется агрессивным воздействием желудочного сока по отношению к верхним отделам пищеварительного тракта. При определении кислотообразующей функции желудка больных ЯБДК, ЯБЖ, ГЭРБ многие врачи РФ используют функциональные интервалы базального рН: гиперацидность рН 1,5 и ниже; нормацидность рН 1,6-2,0; гипоацидность рН 2,1-5,9; анацидность рН выше 6,0.

При анализе суточной рН-метрии выделяют следующие промежутки в течение суток: базальный период (в течение 30-60 минут утром до еды, натощак), общее время исследования (24 часа); день с 8.00 до 20.00; пищеварительный период (время приема пищи и 1 час спустя после него); межпищеварительный период; 5) ночь с 20.00 до 8.00 и другие.

В качестве критериев кислотности ЖКТ человека используются различные средние величины кислотности (рН). Так, программный комплекс «GastroScan», поставляемый в составе приборов («Гастроскан-24», «Гастроскан-ГЭМ», «Гастроскан-ИАМ»), автоматически определяет среднеарифметический рН, среднеквадратичный рН (индекс агрессивности) кратковременной или суточной рН-граммы и ее участков. Кроме этих критериев программный комплекс «GastroScan» рассчитывает медиану рН, индекс кислотности (ИК), индекс DeMeester и другие показатели.

В настоящее время 24-часовая рН-метрия в пищеводе и желудке считается лучшим методом оценки кислотности в желудке и пищеводе. Основные показания к ее проведению в пищеводе это необходимость установления избыточного действия желудочного кислотного содержимого на пищевод и оценка эффективности лекарственной терапии или хирургического лечения.

Для этого сурьмяной измерительный электрод рН-зонда устанавливают на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Продолжительность вредного действия на пищевод определяется как процент времени за сутки, когда показатель рН составлял  $< 4,0$ .

Оценку суточных рН-грамм также выполняют по средним величинам рН за различные временные периоды: сутки, день, ночь, межпищеварительные и другие периоды [Бельмер С.В. и др., 2001г., Шабалов Н.П. и др., 1999г., Гнусаев С.Ф. и др., 2003г. и другие авторы].

Для оценки средней величины кислотности рН-грамм ряд исследователей [Айнасиан и Бингхем, 1969, Геллер А.А., Геллер А.П., 1987, Вайнштейн С.Г., 1977, Златкина А.Р., Беззубик К.В., Гордева Т.К., 1988, Циммерман Я.С., 1981г., Wagner S., Gladziwa U., Gebel M. И. и др., 1991, Чернов В.Н., Чеботарев А.И., Донсков А.М., 1996, Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. и др., 1996, Горшков В.А., 2002, Малькова-Хаимова Н.А. с соавторами, 2004г., Ракитин А.Б., Ракитин Б.В., 2004, Басхаева Р.Г., Лоранская И.Д., Мамедова Л.Д., Ракитская Л.Г., 2004, Рапопорт С.И. с соавторами, 2005, Любская Л.А., Колесникова И.Ю., Масюков С.А., 2014, Абдуганиева Д.И., 2010, Левченко З.А., Дударенко С.В., 2011, Васильев Ю.В., Янова О.Б., 2011, Курилович С.А., Чекалина Е.А., Белковец А.В., Щербакова Л.В., 2015 и другие исследователи] использовали и используют в настоящее время различные критерии оценки кислотности: среднеарифметический рН, средний превращенный рН, среднеквадратичный рН, медиану рН, медиану концентраций ионов водорода.

Исследователи зачастую применяли среднеарифметический рН, среднеквадратичный рН и медиану рН, например, для оценки эффективности антисекреторного действия ИПП как в пищеводе, так и в теле желудка и в его антральном отделе. Значительное повышение указанных среднесуточных показателей, например, среднесуточного рН в теле желудка с 3,2 ед. рН в 1-е сутки (до приема ИПП) до 6,2 ед. рН на 2-е сутки исследования (после приема ИПП) свидетельствует о существенном снижении кислотности желудка, то есть о хороших антисекреторных возможностях ИПП.

Обращаем внимание врачей, что Геллер Л.И., Геллер А.Л., 1987г., Орликов Г.А., Витань В.Я., 1980г., Вайнштейн С.Г., 1977г., Златкина А.Р. с соавторами, 1988г., Горшков В.А., 2002г., Яковлев Г.А., 2009г. и другие исследователи сообщали, что среднеарифметический рН не может быть использован в качестве меры кислотности желудочно-кишечного тракта, поскольку при его расчете игнорируется логарифмическая зависимость рН от концентрации ионов водорода.

Айнасиан и Бингхем, 1969г., Вайнштейн С.Г., 1977г., Медведев В.Н. с соавторами, 1990г., Горшков В.А., 2002г. предлагали для учета логарифмической зависимости рН от концентрации ионов водорода при

определении средней величины рН сначала величины рН превращать в концентрации ионов водорода, а точнее в активности ионов водорода ( $a_{H^+}$ ), по формуле:  $a_{H^+} = 10^{-pH}$  моль/л, а затем вычислять среднеарифметическую величину этих концентраций ( $a_{H^+}$ )<sub>ср</sub> и преобразовывать ее в рН.

Приводим простой пример. С ростом величины рН от 1 до 2; 5 и 7 концентрация ионов водорода (моль/л) снижается с 0,1 моль/л до 0,01; 0,00001; 0,0000001 моль/л соответственно, то есть в 10; 10000; 1000000 раз. Среднеарифметическая величина трех значений рН, равных 2; 5 и 7, равно их сумме 14, деленной на 3, то есть 4,67 ед. рН, что соответствует величине кислотности 0,0000214 моль/л. Истинная среднеарифметическая концентрация ионов водорода для значений рН 2; 5 и 7 определяется делением суммы трех концентраций ионов водорода (0,01+0,00001+0,0000001) на 3. Она равна 0,0033367 моль/л (0,0100101/3).

Правильный средний рН, вычисленный через среднюю концентрацию ионов водорода 0,0033367 моль/л, равен 2,48. То есть он меньше неправильного среднеарифметического рН 4,67 в 1,88 раза. А фактическая кислотность 0,0033367 моль/л превышает кислотность 0,0000214 моль/л, вычисленную через рН 4,67, в 156 раз.

Таким образом, использование среднеарифметического рН значительно завышает фактический рН и занижает фактическую среднюю кислотность, то есть концентрацию водородных ионов в желудке и пищеводе.

Для определения медианы рН или медианы концентраций свободных катионов  $[H^+]$  в моль/л необходимо расположить значения рН или  $[H^+]$ , например, в порядке возрастания. Медиана нечетного количества чисел в дискретном ряде – это число, записанное посередине. Медиана четного количества чисел – это среднее арифметическое двух чисел, находящихся посередине ряда рН или ряда  $[H^+]$ .

Например, ацидогастрометром измерены 10 значений рН: 1, 1, 1, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4. Значения концентраций  $[H^+]$  для указанных значений рН равны соответственно: 0,1, 0,1, 0,1, 0,0001, 0,0001, 0,0001, 0,0001, 0,0001, 0,0001, 0,0001 моль/л. Понятно, что медиана значений рН равна 4, а медиана значений  $[H^+]$  равна  $(0,0001+0,0001)/2=0,0001$  моль/л.

Следовательно, медиана рН и медиана  $[H^+]$  вообще не учитывают влияние трех сильноокислых значений рН, равных 0,1 моль/л, при оценке средней кислотности (рН) 10 значений рН или 10 значений концентраций  $[H^+]$ .

Средняя фактическая кислотность указанных 10 значений рН будет равна:  $[H^+]_{ср} = (3 \times 0,1 + 7 \times 0,0001) / 10 = 0,3007 / 10 = 0,03007$  моль/л. Средний фактический рН будет равен:  $-\lg[H^+]_{ср} = -\lg 0,03007 = 1,52$ . Видно, что медиана рН, равная 4, больше фактического рН в 2,63 раза (4/1,52). Медиана концентраций  $[H^+]$  меньше фактической средней концентрации  $[H^+]_{ср}$  в 300,7 раз (0,03007/0,0001).

Обращаем внимание врачей, что программный комплекс «GastroScan» может преобразовывать значения рН на анализируемых участках суточной рН-граммы в концентрации ионов водорода  $H^+$  и вычислять фактические

средние значения рН через средние концентрации ионов водорода  $[H^+]_{cp}$  суточной рН-граммы или ее отдельных участков. К сожалению, некоторые практические врачи до сих пор используют для оценки кислотности желудка, пищевода, а также антисекреторного действия лекарств среднеарифметический рН, среднеквадратичный рН или медиану значений рН, измеренных регистрирующим блоком суточного ацидогастрометра.

Для определения среднего значения рН через концентрации ионов  $H^+$  следует выполнить следующее:

1. Если на протоколе исследования под таблицами с результатами анализа рН-граммы, например, тело (датчик №1), кардия (датчик №2) и пищевод (датчик № 3) есть примечание \* Показатель вычислен по концентрации ионов  $H^+$ , то у Вас в таблицах есть среднее значение рН\*, рассчитанное через концентрации ионов  $H^+$ .

2. Если же на протоколе исследования под таблицами с результатами анализа рН-граммы нет примечания \*Показатель вычислен по концентрации ионов  $H^+$ , то необходимо в программе "Гастроскан" выбрать одно из суточных исследований рН, затем левой клавишей мыши нажать последовательно: - протокол, затем -окно, затем -главное окно, затем - общее, затем - настройки, а затем - Вычисления, поставьте птичку (Вычислять среднюю величину рН через среднюю концентрацию ионов водорода), а затем - "применить".

Мы проверили точность оценки кислотности в желудке и пищеводе на реальных суточных рН-граммах при использовании следующих показателей: среднеарифметического рН, индекса агрессивности, медианы рН и фактического рН, вычисленного через среднюю концентрацию свободных ионов  $H^+$  с помощью программного комплекса «GastroScan» прибора «Гастроскан-24». Кроме того, для оценки достоверности указанных показателей мы с помощью калькулятора для научных расчетов Casio fx-570MS определяли средние концентрации  $[H^+]_{cp}$  свободных ионов водорода  $H^+$  в желудочном содержимом через антилогарифмы отрицательных значений рН.

При анализе суточной рН-граммы тела желудка обследованного № 1 (рис.2) нами [Яковлев Г.А., 2016] установлено, что базальный (натошак) рН равен 1,8, то есть соответствует нормацидности. Среднеарифметический рН, индекс агрессивности, медиана рН и рН, вычисленный через среднюю концентрацию водородных ионов, для суточной рН-граммы равны соответственно 3,1; 3,6; 2,5 и 1,8 для тела желудка, 2,6; 3,1; 1,7 и 1,7 для кардии желудка и 5,9; 5,9; 6,0 и 3,9 для пищевода.

Таким образом, базальный (натошак) рН 1,8 для тела желудка равен показателю рН 1,8 за сутки, то есть фактической средней величине рН, вычисленной через среднесуточную концентрацию свободных ионов водорода. А среднеарифметический рН 3,1 и медиана рН 2,5 больше фактического среднесуточного рН в теле желудка, равного 1,8 ед. рН, на 72% и 38,9% соответственно. То есть среднеарифметический рН 3,1, индекс

агрессивности 3,6 и медиана рН 2,5 значительно превышают среднее значение фактического рН 1,8.

Фактическая среднесуточная концентрация свободных ионов водорода, соответствующая рН 1,8, равна 0,015849 моль/л. То есть фактическая кислотность 0,015849 моль/л тела желудка больше концентрации ионов водорода 0,0007943 моль/л, соответствующей среднеарифметическому рН 3,1, в 20 раз и больше концентрации ионов водорода 0,0002512 моль/л, соответствующей индексу агрессивности 3,6, в 63 раза.

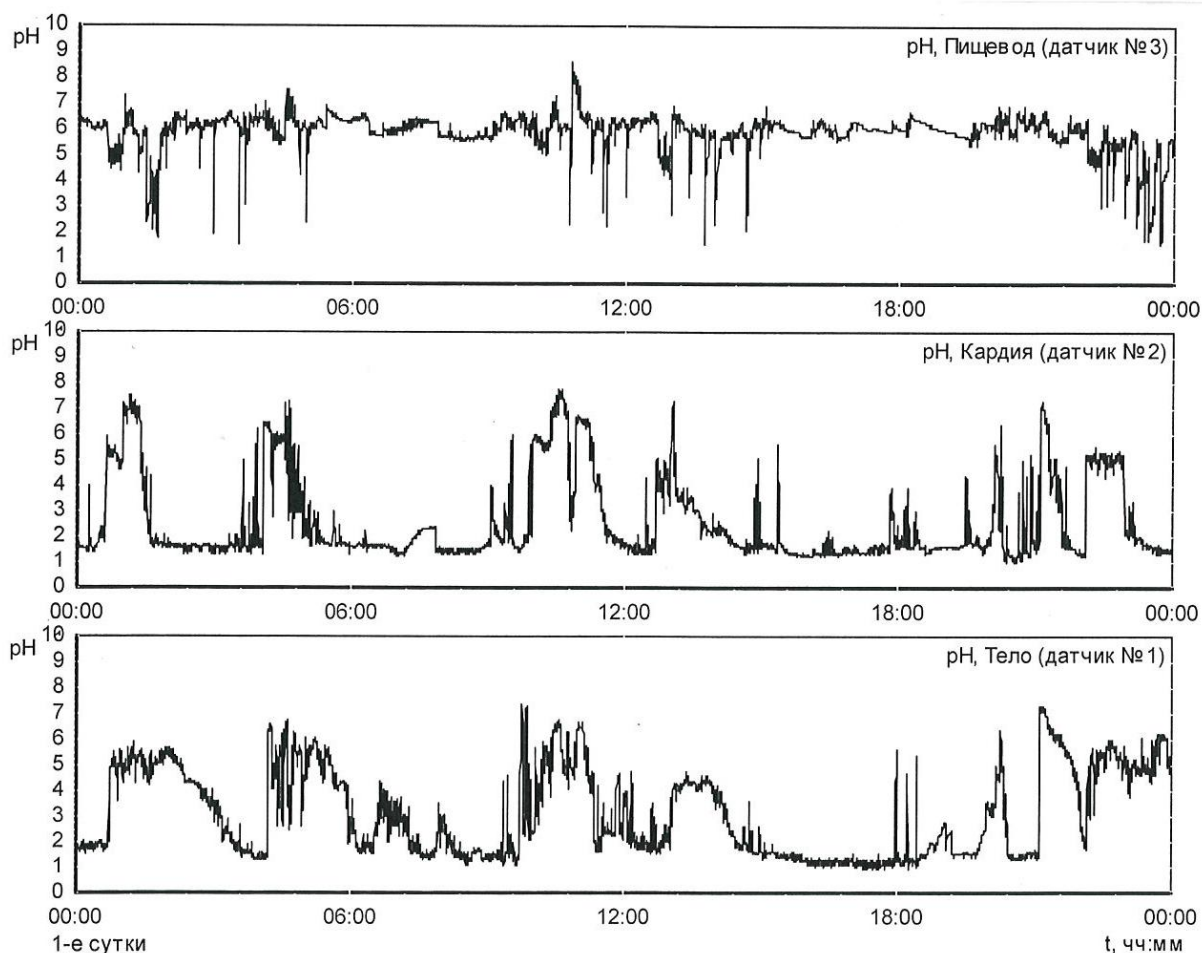


Рис. 2 Суточные рН-граммы тела, кардии желудка и пищевода обследованного №1

При анализе суточной рН-граммы пищевода обследованного № 1 (рис.2) также установлено, что среднеарифметический рН 5,9, индекс агрессивности 5,9 и медиана рН 6,0 в нижней части пищевода превышают фактический средний рН 3,9, вычисленный через концентрации ионов  $H^+$ , в 1,51 – 1,54 раза. Концентрации ионов водорода, соответствующие значениям рН 5,9 и рН 3,9, равны соответственно 0,000001259 моль/л и 0,0001259 моль/л.

Следовательно, использование среднеарифметического рН и индекса агрессивности необоснованно занижает фактическую концентрацию

свободных ионов водорода 0,0001259 моль/л, то есть фактическую кислотность в нижней части пищевода в 100 раз.

При анализе суточной рН-граммы тела желудка обследованного № 2 (рис.3) установлено следующее. Базальный (натощак) рН равен 2,8, то есть соответствует гипоацидности. Среднеарифметический рН, индекс агрессивности, медиана рН и фактический рН, вычисленный через среднюю концентрацию ионов  $H^+$ , за сутки равны соответственно 3,8; 4,0; 3,4 и 2,9 для тела желудка, 4,2; 4,6; 3,5 и 2,9 для кардии желудка и 6,5; 6,7; 6,9 и 3,8 для пищевода.

Таким образом, базальный рН 2,8 для тела желудка практически соответствует показателю рН 2,9 за сутки, то есть фактической средней величине рН за сутки, вычисленной через среднесуточную концентрацию свободных ионов водорода.

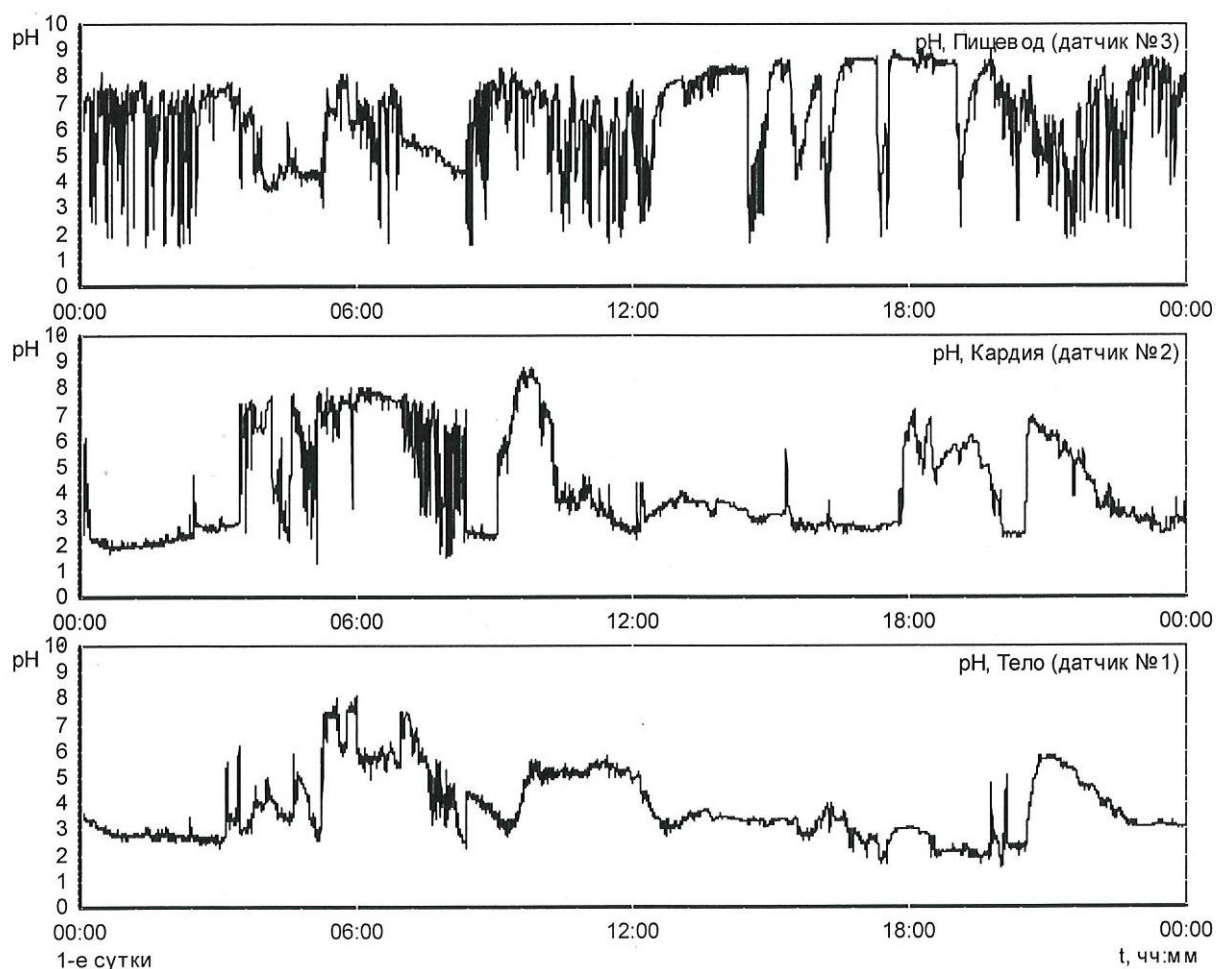


Рис. 3 Суточные рН-граммы тела, кардии желудка и пищевода обследованного № 2

Среднеарифметическое значение рН 3,8, индекс агрессивности 4,0 и медиана рН 3,4 превышают фактический рН, равный 2,9, на 31%, 38% и 17% соответственно. То есть использование среднеарифметического рН, среднеквадратичного рН и медианы рН при оценке кислотности



необоснованно завышает рН тела желудка, а следовательно, занижает кислотность в теле желудка. То же самое наблюдается и для кардии желудка и пищевода.

Фактическая среднесуточная концентрация свободных ионов водорода, соответствующая фактическому рН 2,9, равна 0,001259 моль/л. Фактическая кислотность 0,001259 моль/л тела желудка больше среднесуточной концентрации ионов  $H^+$  0,0001585 моль/л, соответствующей среднеарифметическому рН 3,8, в 8 раз, и больше среднесуточной концентрации ионов  $H^+$  0,0001 моль/л, соответствующей среднеквадратичному рН 4,0, в 12,6 раза.

Среднеарифметический рН 6,5, среднеквадратичный рН 6,7 и медиана рН 6,9 в нижней части пищевода превышают вычисленный через среднюю концентрацию водородных ионов  $H^+$  фактический рН 3,8 соответственно в 1,71, 1,76 и 1,82 раза. Концентрации ионов водорода, соответствующие значениям рН 6,5 и рН 3,8, равны соответственно 0,000000316 моль/л и 0,0001585 моль/л. Следовательно, использование среднеарифметического рН 6,5 занижает фактическую концентрацию свободных ионов водорода 0,0001585 моль/л, то есть фактическую кислотность в нижней части пищевода в 502 раза.

Известно, что нормальная кислотность в пищеводе равна 6,0-7,0 рН. Поэтому согласно значений среднеарифметического рН 6,5, среднеквадратичного рН 6,7 и медианы рН 6,9 в нижней трети пищевода обследованного № 2 кислотность нормальная. Но у обследованного № 2 показатель DeMeester равен 28,66. То есть показатель DeMeester превосходит величину 14,72, то это указывает на наличие ГЭРБ. На наличие ГЭРБ указывает также и вычисленный через концентрации ионов фактический средний рН 3,8, который значительно меньше нижнего уровня нормальной кислотности пищевода рН 6,0.

При анализе суточной рН-граммы тела желудка обследованного № 3 (рис.4) установлено, что среднеарифметический рН, индекс агрессивности, медиана рН и фактический рН, вычисленный через среднюю концентрацию водородных ионов  $H^+$ , равны соответственно 2,7; 3,0; 2,5 и 1,9 для тела желудка, 3,0; 3,6; 2,1 и 1,6 для кардии желудка и 6,6; 6,6; 6,6 и 4,2 для нижней части пищевода.

Среднеарифметический рН 2,7, индекс агрессивности 3,0 и медиана рН 2,5 превышают фактический рН 1,9 в теле желудка, в 1,42; 1,58 и в 1,32 раза соответственно. Значения среднеарифметического рН 2,7, среднеквадратичного рН 3,0 и медианы рН 2,5, указывают на гипоацидность тела желудка обследованного № 3, а фактический средний рН 1,9 указывает на нормацидность тела желудка.

Концентрация ионов  $H^+$ , соответствующая среднеарифметическому рН 2,7 и равная 0,001995 моль/л, меньше фактической кислотности 0,01259 моль/л, соответствующей фактическому рН 1,9 в теле желудка, в 6,3 раза.

Среднее арифметическое значение рН 6,6 и медиана рН 6,6 нижней части пищевода превышают фактическое среднее значение рН 4,2 в 1,57 раза. Концентрации ионов водорода, соответствующие значениям рН 6,6 и рН 4,2, равны соответственно 0,000000251 и 0,0000631 моль/л. Следовательно, использование среднеарифметического рН 5,9 занижает фактическую кислотность в нижней части пищевода в 251 раз.

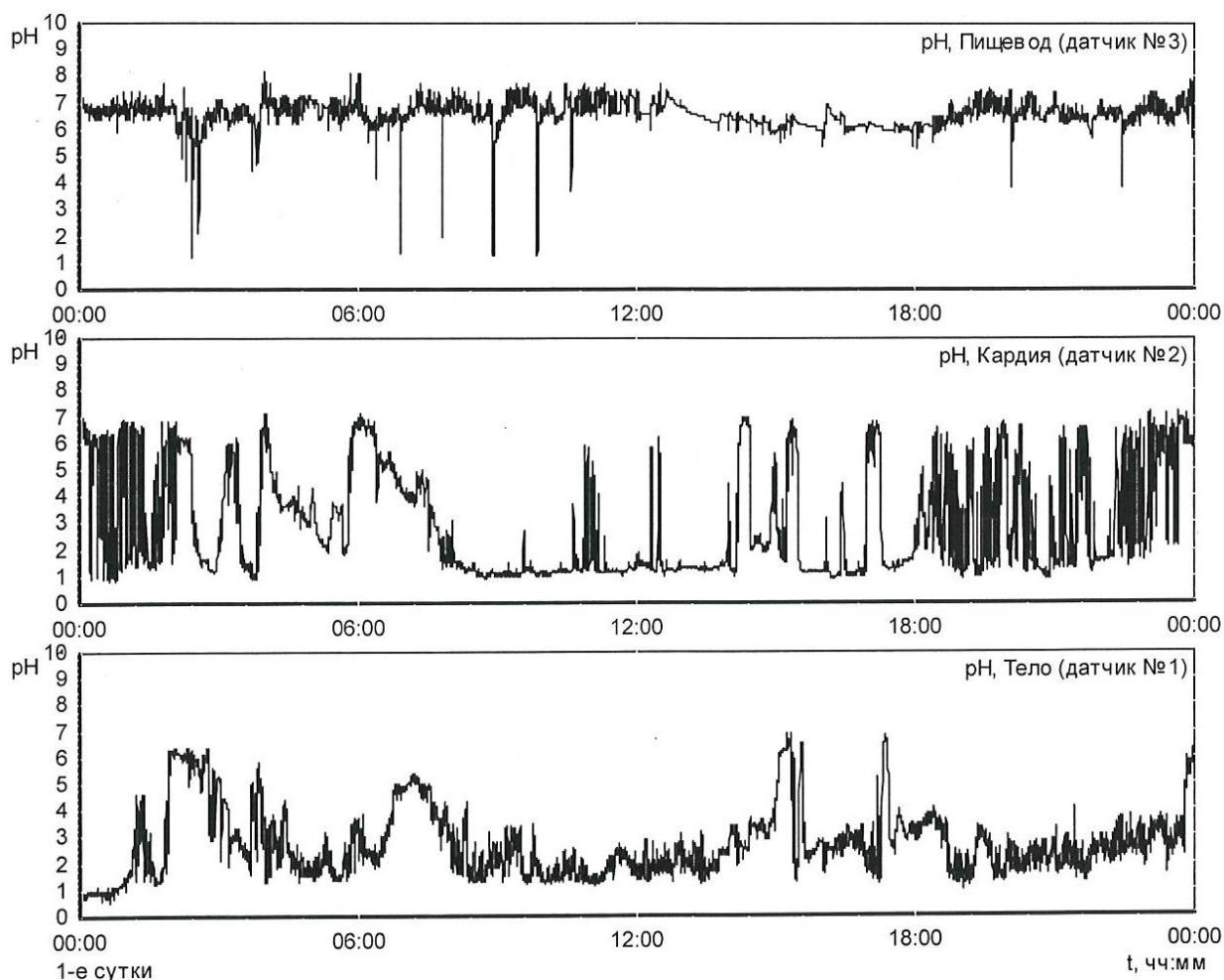


Рис. 4 Суточные рН-граммы тела, кардии желудка и пищевода обследованного № 3

Мы также сделали сравнительный анализ точности оценки кислотности в желудке и пищеводе при 24-часовой интрагастральной рН-метрии еще у шести обследованных (рис.5-7) при использовании трех показателей: среднеарифметического рН, медианы рН и рН, вычисленного через среднюю концентрацию водородных ионов.

При анализе рН-грамм №1, №2, №3 (рис.5) путем сравнения среднеарифметического рН и фактического рН, вычисленного через среднюю концентрацию водородных ионов, установлено, что среднеарифметический рН и фактический рН тела желудка обследованных №1, №2, №3 равны соответственно 2,5; 1,6; 2,1 и 2,0; 1,3; 1,4.

Таким образом, в случае применения при оценке кислотности среднеарифметического рН у обследованных №1, №3 определяется гипоацидность, у №2 – нормаацидность, а в случае использования фактических значений рН определяется нормаацидность для №1 и гиперацидность для №2 и №3.

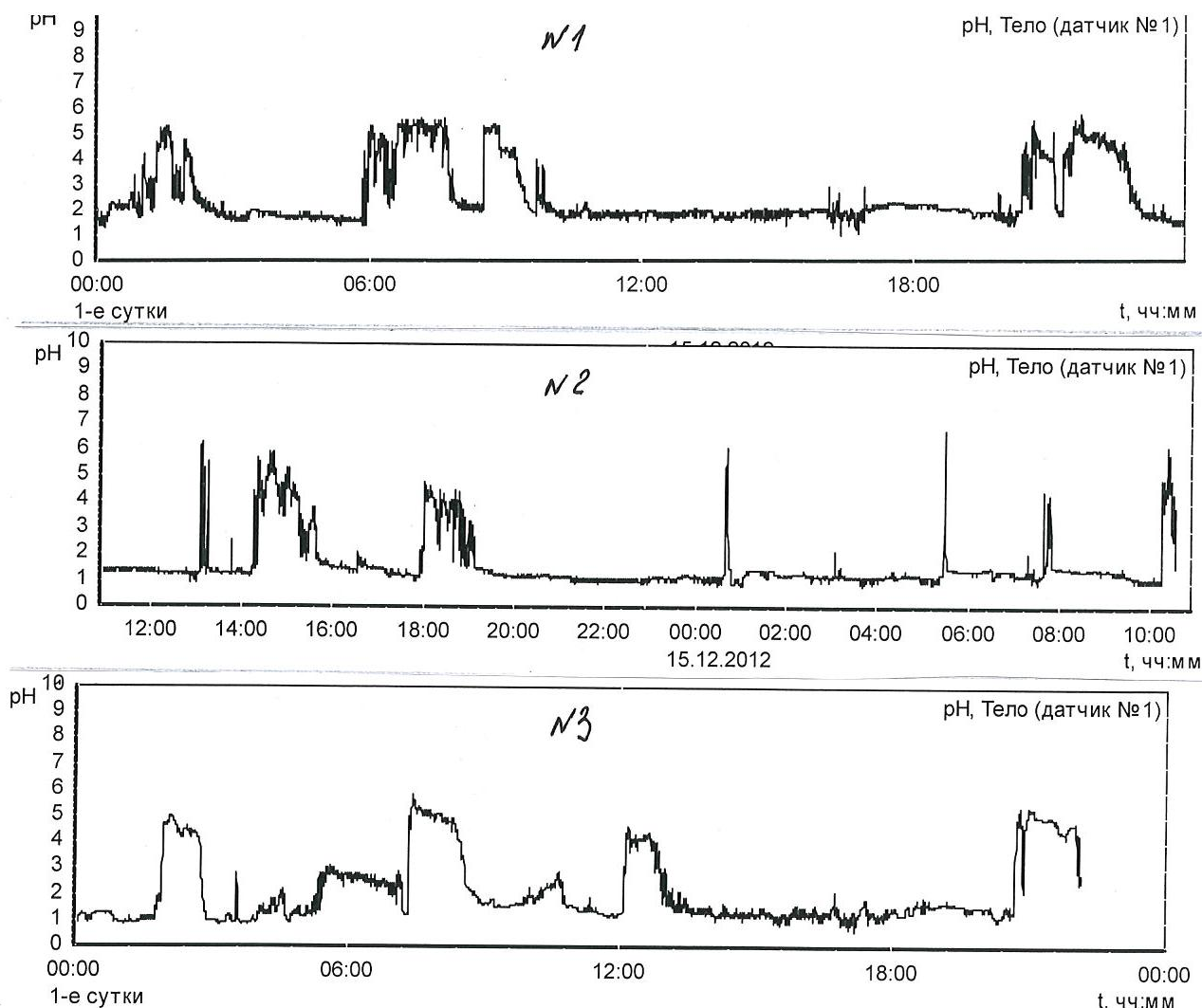


Рис. 5 Суточные рН-граммы тела желудка обследованных №1, №2, №3

Определенные среднесуточные концентрации водородных ионов составили для суточных величин среднеарифметического рН и фактического рН для обследованных №1, №2, №3 соответственно: 0,0032; 0,025; 0,008 и 0,01; 0,050; 0,040 моль/л. Таким образом, использование значений среднеарифметического рН за сутки при оценке кислотности тела желудка необоснованно занижает значения средних концентраций водородных ионов в теле желудка обследованных №1, №2, №3 соответственно в 3,1; 2 и 5 раз.

Значения медианы рН для тела желудка обследованных №1, №2, №3 составляли соответственно 2,0; 1,3; 1,5, то есть практически не отличались от

фактических значений рН, вычисленных через средние концентрации ионов водорода.

Средняя величина кислотности в ед. рН базального периода до первого приема пищи рН-грамм №1, №2, №3 равна: для среднеарифметического рН 2,0 (1,3-2,4); 1,3 (1,2-1,4); 1,1 (0,8-1,3) и для фактического рН 1,9; 1,3; 1,0 соответственно для обследованных №1, №2, №3. Видно, что их величины практически не отличаются, что можно объяснить небольшой разницей между максимальной и минимальной величиной рН базальных периодов, равных для №1, №2, №3 соответственно 1,1; 0,2; 0,5 ед. рН.

Также установлено, что за период первого приема пищи между 14.00 и 16.00ч (рис.5) значения среднеарифметического рН, медианы рН и фактического рН в теле желудка обследованного №2 составляют 3,5; 3,8 и 2,2 соответственно. То есть среднеарифметический рН и медиана рН значительно превышают фактический рН за период первого приема пищи.

Для оценки буферного действия приемов пищи на величину суточной кислотности [H<sup>+</sup>] были определены через концентрации положительных ионов водорода фактические рН для межпищеварительных интервалов рН-грамм №1, №2 и №3 и продолжительности указанных интервалов.

Длительности межпищеварительных интервалов рН-грамм №1, №2 и №3 (рис. 5) составили соответственно 15,62; 19,1 и 15,93 часов. Величины фактических рН и средних концентраций ионов водорода для межпищеварительных интервалов рН-грамм №1, №2, №3 составили соответственно 1,84; 1,22; 1,33 и 0,0145; 0,0602; 0,0468 моль/л.

Следует отметить, что средние величины рН межпищеварительных периодов рН-грамм №1, №2, №3 меньше средних фактических величин рН за сутки в теле желудка обследованных №1, №2, №3, равных 2,0; 1,3; 1,4, всего на 0,16; 0,08; 0,07 ед. рН соответственно.

Следовательно, средние величины рН, вычисленные через средние концентрации ионов водорода, можно использовать для оценки кислотообразующей функции желудка (КФЖ) по базальным нормативам, установленным для кратковременной рН-метрии: рН от 0,8 до 1,5 - гиперацидность; рН от 1,5 до 2,1 - нормаацидность; рН от 2,1 до 6,0 — гипоацидность; свыше 6,0 — анацидность.

Таким образом, установлено, что применение среднего рН, вычисленного через среднюю концентрацию водородных ионов, значительно повышает точность оценки кислотности в теле желудка обследованных №1, №2, №3.

В результате проведенного анализа базального периода рН-грамм №4, №5, №6 (рис.6) определены значения базальной кислотности, которые составили при использовании среднеарифметического рН: 6,4 (5,0-6,7); 4,8 (1,7-7,5); 2,9 (2,6-3,7); медианы: рН: 6,5; 5,4; 2,8; фактического рН : 6,2; 2,8; 2,9.

Среднесуточные значения рН тела желудка обследованных №4, №5, №6 равны при использовании среднеарифметического рН: 5,4; 4,4; 3,8; медианы: рН – 5,8; 4,6; 3,4; фактического рН: 3,2; 2,9; 2,9.

Среднесуточные концентрации водородных ионов для среднеарифметического рН и рН, вычисленного через средние концентрации

ионов водорода, составляют в теле желудка обследованных №4, №5, №6 соответственно 0,000004; 0,00004; 0,00016 и 0,00063; 0,00126; 0,00126 моль/л.

Очевидно, что использование среднеарифметического рН, как и использование медианы рН, при оценке КФЖ желудка при суточной рН-метрии занижает фактические средние концентрации водородных ионов за сутки в теле желудка обследованных №4, №5, №6 соответственно в 157; 31 и 8 раз.

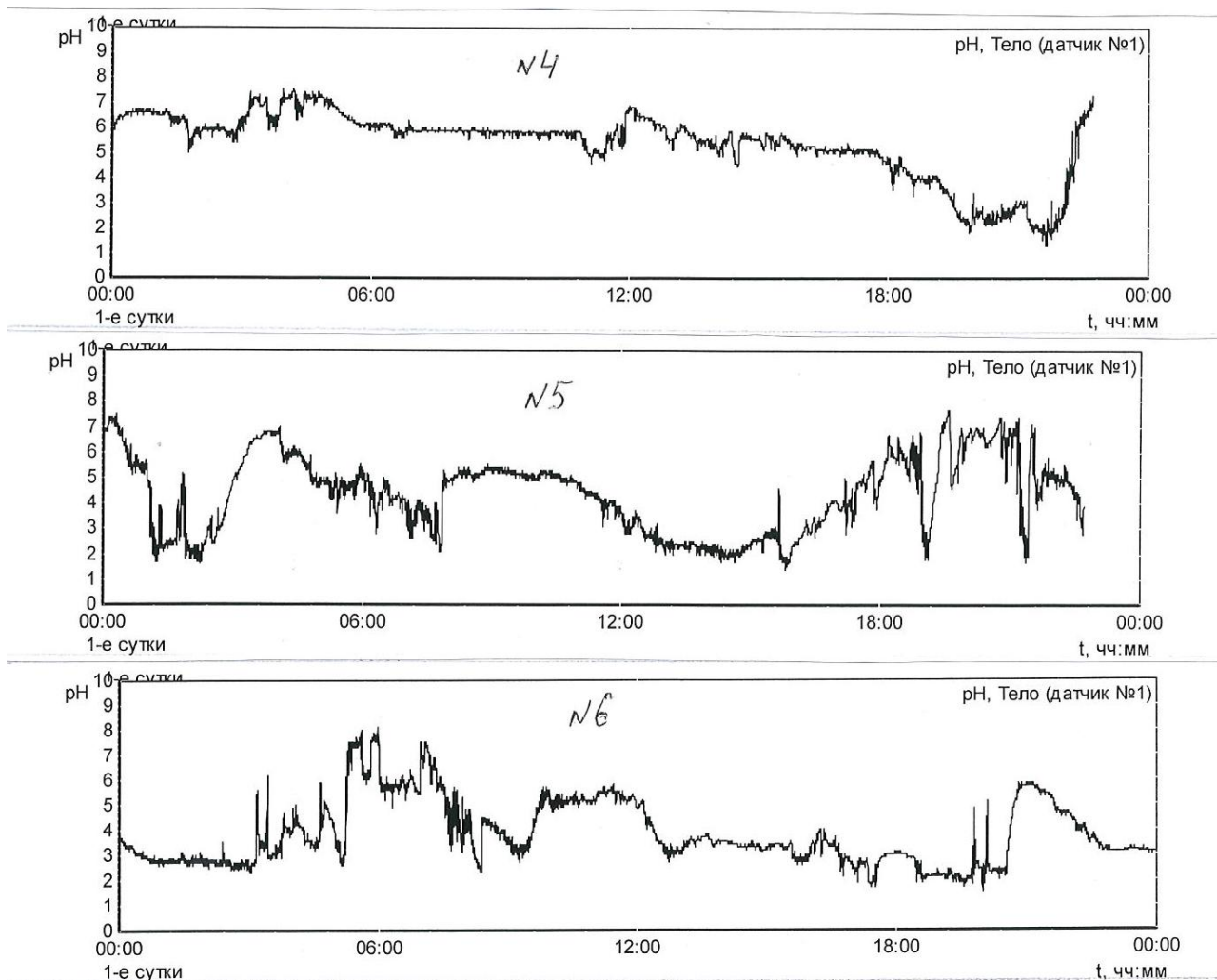


Рис. 6 Суточные рН-граммы тела желудка обследованных №4, №5 и №6

Преимущество использования средних величин рН, вычисленных из средних концентраций ионов водорода, состоит в том, что они позволяют производить оценку КФЖ по базальным нормативам, установленным ранее при кратковременной рН-метрии.

Произведена проверка точности определения среднесуточной концентрации ионов водорода в пищеводе на уровне 5 см выше НПС при использовании среднеарифметического рН, медианы рН и фактического рН на рН-граммах пищевода №1, №2, №3 (рис. 7). Определенные нами величины рН равны для среднего арифметического рН: 6,7; 5,6; 5,1; медианы рН: 6,6; 6,1; 5,8 и



фактического рН: 5,7; 2,7; 2,1. Определенные при анализе рН-грамм №1, №2 и №3 концентрации водородных ионов в пищеводе для среднего арифметического рН и фактического рН равны соответственно: 0,0000002; 0,0000025; 0,000008 и 0,000002; 0,002; 0,008.

Нами установлено, что использование при оценке кислотности в пищеводе при суточной рН-метрии среднего арифметического рН занижает средние концентрации ионов водорода в 10; 800; 1000 раз. Медиана рН также занижает на 1-3 порядка фактическую кислотность в пищеводе

Следовательно, среднеарифметический рН и медиану рН не следует использовать в качестве критериев для оценки кислотности ЖКТ человека.

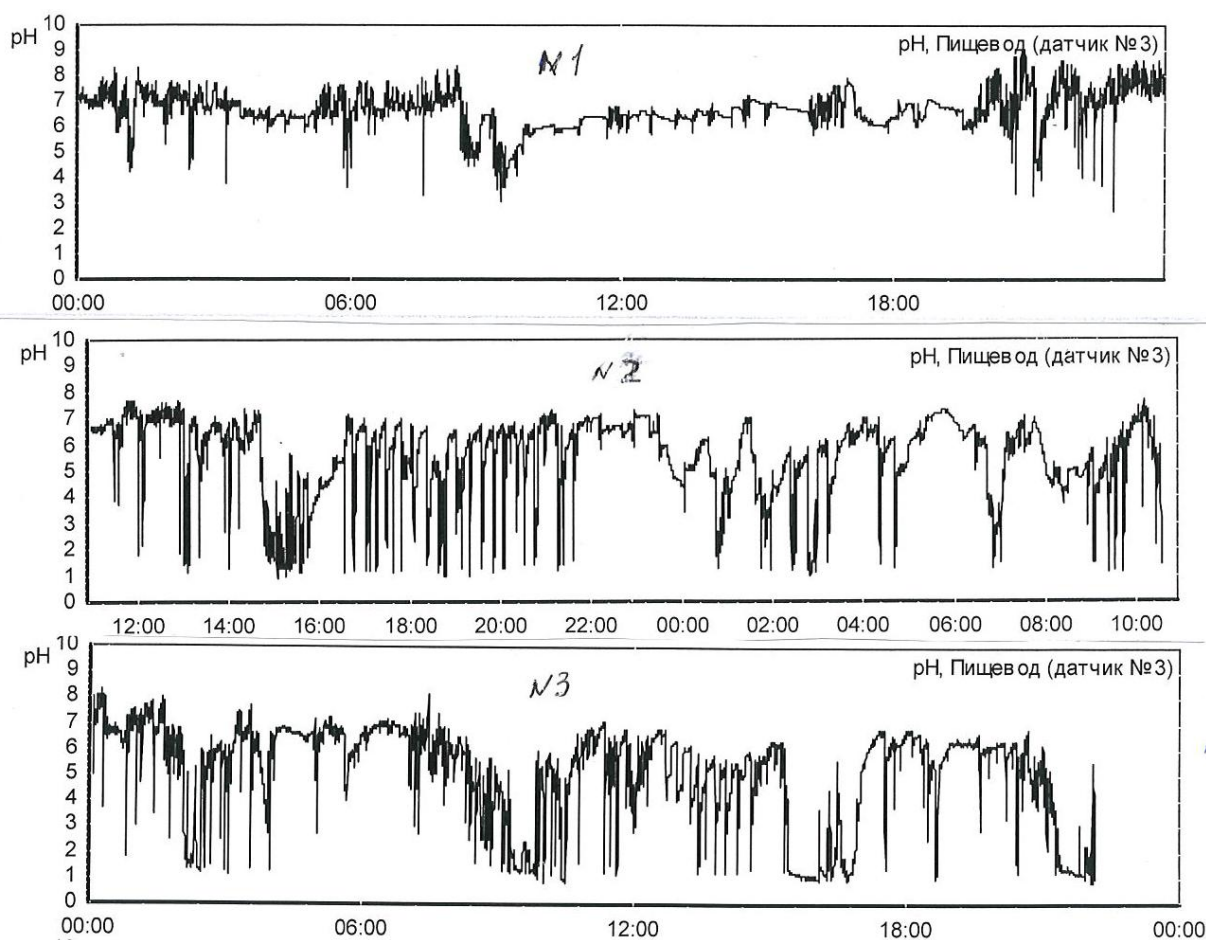


Рис. 7 Суточные рН-граммы пищевода трех взрослых людей

В настоящее время для оценки пищевода используются нормальные значения шести показателей суточной рН-метрии по DeMeester, 1993. Проведен [Яковлевым Г.А., Стороной О.А., Трухмановым А.С., 2016] анализ 52 суточных рН-грамм нижней части пищевода при установке измерительных электродов рН-зонда в пищеводе, кардии, теле желудка. Среднеарифметические рН в пищеводе равны 6,14 (5,8-7,0) и 5,66 (4,4-6,5) для 26 рН-грамм с нормальным (<14,72) и для 26 рН-грамм с патологическим (>14,72) обобщенными показателями по DeMeester соответственно.

Фактические величины рН, вычисленные через концентрации водородных ионов в пищеводе, составили соответственно 3,58 (3,0-4,8) и 3,03 (1,6-3,5) для 26 рН-грамм с нормальным (<14,72) и для 26 рН-грамм с патологическим (>14,72) обобщенными показателями по DeMeester. Понятно, что использование среднеарифметического рН при оценке кислотности пищевода значительно завышает фактический средний рН и занижает кислотность.

Так, установлено, что фактическая средняя кислотность рН-грамм с нормальным (<14,72) показателем по DeMeester, равная 0,000263 моль/л, меньше фактической кислотности в пищеводе 0,000933 моль/л при патологии (>14,72) по DeMeester, в 3,5 раза. А использование среднеарифметического рН занижает концентрации водородных ионов в пищеводе на 2-3 порядка.

Предложено [Мишулин Л.Е., Никитина Т.В., Яковлев Г.А., 26.12.2016] в качестве критериев для оценки кислотности в нижней трети пищевода (на 5 см выше верхней границы нижнего пищеводного сфинктера) вычисленные через средние концентрации свободных ионов водорода следующие средние рН: рН в диапазоне от 0,8 до 1,5 за сутки; рН в диапазоне от 0,8 до 4,0 за сутки и проценты времени с рН в диапазонах от 0,8 до 1,5 и от 0,8 до 4,0.

Установлено [Мишулин Л.Е., Никитина Т.В., Яковлев Г.А., 26.12.2016], что у рН-грамм с нормальными физиологическими рефлюксами проценты времени с рН 0,8-1,4 и с рН 0,8-3,9 за сутки не должны превышать 0,3% и 3,9% соответственно. В случае рН-грамм с патологическими рефлюксами процент времени с рН 0,8-3,9 превышает 4%. Применение предложенных показателей кислотности, а именно: вычисленных через средние концентрации свободных ионов водорода рН в диапазоне от 0,8 до 1,5 за сутки; рН в диапазоне от 0,8 до 4,0 за сутки и проценты времени с рН в диапазонах от 0,8 до 1,5 и от 0,8 до 4,0 позволит повысить чувствительность метода 24-часовой рН-метрии, достоверность результатов измерения кислотности в пищеводе и точность идентификации рН-грамм с нормальными и патологическими рефлюксами

В работе [Левченко З.А., Дударенко С.В., 2011г] после фиброэзофагогастроуденоскопического исследования (ФЭГДС) было проведено суточное измерение рН пищевода и желудка с помощью ацидогастрометра «Гастроскан-24» у 120 человек. 1-я группа состояла из 36 человек с наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточной рН-метрии и отсутствием макроскопических признаков поражения пищевода по результатам ФЭГДС (НЭРБ). Во 2-й группе было 48 человек с наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса и эзофагита различной степени выраженности (ГЭРБ), а в 3-й контрольной группе – 36 человек, не имеющих патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР). Средний возраст пациентов составил 44±3,5 года.

Трехэлектродный зонд вводился таким образом, чтобы верхний электрод находился на уровне 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера, средний – на уровне кардии, нижний – в теле желудка. Расшифровку полученных данных проводилась [Левченко З.А., Дударенко С.В., 2011г] на персональном компьютере с помощью программы «Исток-Система». Анализ результатов

суточной рН-граммы пищевода показал, что среднеарифметические рН в пищеводе для обследованных 1-й группы, 2-й группы и 3-й группы составляли соответственно:  $6,42 \pm 0,76$ ;  $6,74 \pm 0,38$  и  $6,38 \pm 0,21$ , а обобщенный показатель DeMeester был равен 24,23; 36,81 и 11,5 соответственно.

Видно, что средние значения рН пищевода в 1-й группе с эндоскопически негативной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НЭРБ) и во 2-й группе с эндоскопически позитивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) близки к среднему значению рН пищевода группы без патологических гастроэзофагеальных рефлюксов, то есть с нормальным ( $<14,72$ ) показателем по DeMeester и не выходят за рамки нормальных значений [Левченко З.А., Дударенко С.В., 2011].

В статье [Васильев Ю.В., 2004] сообщено, что во многих отечественных публикациях, включая методические рекомендации, 24-часовая рН-метрия рассматривается как "золотой" стандарт диагностики ГЭРБ. Однако, по мнению ряда исследователей [Dent J., 1998], это не так: метод не всегда чувствителен и специфичен [Lundell L., 1998], особенно в различное время суток. По данным Fass F. и соавт. (2000), "омепразоловый" тест (40 мг утром и 20 мг вечером) более эффективен при диагностике ГЭРБ, чем суточная рН-метрия (83 против 60 %,  $p < 0,03$ ). Показано, что эмпирическое лечение омепразолом, как метод диагностики ГЭРБ, не только более чувствительно и специфично, чем суточная рН-метрия, но и дешевле [Young M.F., Sanowski R.A., Taibert G.A., et al., 1992].

В статье [Васильев Ю.В., Янова О.Б., 2011] установлено, что в пищеводе больного ГЭРБ обобщенный показатель DeMeester равен 40,52 при норме  $<14,72$ , время с  $pH < 4$  составляет 15% при норме 4,5%, а величины рН (среднеарифметический и индекс агрессивности) равны соответственно 5,5 и 5,7, то есть близки к норме. Авторы этой работы считают, что суточная рН-метрия ошибочно рассматривается во многих публикациях как «золотой стандарт» диагностики ГЭРБ потому, что этот метод не всегда чувствителен. Несмотря на достаточно высокую информативность суточной рН-метрии, у части больных с эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита и наличием симптомов ГЭРБ регистрируются нормальные результаты исследования [Васильев Ю.В., Янова О.Б., 2011]. Кроме того, исследование имеет существенные ограничения в диагностике дуоденогастрального рефлюкса.

Мы считаем, дело тут не в недостаточной чувствительности или точности метода суточной рН-метрии, а в применении для оценки кислотности неправильных показателей кислотности, а именно: среднеарифметического, среднеквадратичного (индекса агрессивности), медианы измеренных ацидогастрометром значений рН. Указанные неправильные показатели значительно превышают рН, вычисленный через среднюю концентрацию положительных ионов водорода рН в пищеводе или в желудке, а следовательно, занижают фактическую кислотность, то есть концентрацию положительных ионов водорода.



Понятно, что использование для оценки кислотности в желудке и пищеводе среднеарифметического рН, среднеквадратичного рН и медианы рН не позволяет правильно определить правильные средние значения рН в желудке и пищеводе. Поэтому указанные показатели нельзя применять в качестве критериев оценки кислотности в желудке и пищеводе, а следовательно, и для оценки эффективности лечения ЯБДК, ЯБЖ, ГЭРБ и эффективности действия лекарств (ИПП и др.).

Считаем, что использование предложенных нами достоверных показателей фактической кислотности, а именно: среднего рН за сутки; среднего рН<sub><4,0</sub> за время с рН < 4, вычисленных через средние концентрации положительных ионов водорода; средней концентрации положительных ионов водорода за сутки; средней концентрации положительных ионов водорода за время с рН < 4 повысит достоверность и значимость суточной рН-метрии при диагностировании кислотозависимых болезней в желудке и пищеводе. Границы нормы и патологии для предложенных нами четырех показателей кислотности должны установить практические врачи.

Таким образом, достоверными (правильными) критериями оценки кислотности (рН) в желудке и пищеводе, определенными с помощью программного комплекса «GastroScan» прибора «Гастроскан-24», являются только величины рН, вычисленные через средние концентрации ионов Н<sup>+</sup>. Применение рН, вычисленного через среднюю концентрацию ионов Н<sup>+</sup>, в качестве критерия кислотности позволит существенно повысить диагностическую ценность метода зондовой рН-метрии за счет повышения его чувствительности. В этом случае метод 24-часовой рН-метрии может снова стать «золотым стандартом» диагностики всех кислотозависимых болезней (ЯБДК, ЯБЖ, ГЭРБ и др.).

### **Об индексе кислотности.**

Tutuian R., Castell D.O., Xue S., Katz P.O. с целью повышения точности определения времени с рН менее 4 предложили в 2004 году упрощенный по сравнению с расчетом показателя DeMeester расчет индекса кислотности (ИК) по формуле, учитывающей, по мнению авторов, логарифмическую зависимость рН от концентрации ионов водорода [H<sup>+</sup>]:

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

Из предложенной указанными авторами формулы расчета ИК следует, что измеренный процент времени самого кислого интервала с  $0,8 \leq \text{рН} < 1$  увеличивается в 10 раз. Измеренный процент времени интервала с  $1 \leq \text{рН} < 2$  не изменяется. Измеренный процент времени интервала с  $2 \leq \text{рН} < 3$  уменьшается в 10 раз, а процент времени интервала с  $3 \leq \text{рН} < 4$  уменьшается в 100 раз.

То есть в самый кислый интервал рН входят значения рН от 0,80 до 0,99, а в следующий интервал рН - значения рН от 1,0 до 1,99. Кислотность [H<sup>+</sup>] рН

0,8 равна 0,16 моль/л. Кислотности  $[H^+]$ , соответствующие значениям рН 1,0; 1,1; 1,2; 1,3; 1,4; 1,5; 1,6; 1,7; 1,8; 1,99, равны соответственно 0,1; 0,0794; 0,063; 0,051; 0,0398; 0,0316; 0,0251; 0,02; 0,0159; 0,0102 моль/л.

Кислотность 0,16 моль/л самого кислого значения рН в желудке, равного 0,8 ед. рН, превышает кислотности 0,1; 0,0794; 0,063; 0,051; 0,0398; 0,0316; 0,0251; 0,02 соответственно в 1,6; 2,01; 2,54; 3,14; 4,02; 5,06; 6,37; 8 раз, а не в 10 раз. Очевидно, что применение указанными авторами коэффициентов 10, 1, 0,1 и 0,01 при расчете времени с рН менее 4 неправомерно.

Считаем оценку времени с рН менее 4 с помощью показателя ИК недостоверной потому, что формула неправильно учитывает логарифмическую зависимость значений рН в интервалах рН 1,00-1,79, 2,00-2,79 и 3,00-3,79 из-за необоснованного значительного занижения % времени в последних.

### **О расчете общей истинной кислотности по данным рН-метрии.**

Кроме того, можно применять еще один важный критерий оценки кислотности суточных рН-грамм: общую истинную кислотность  $[H^+]_{\text{общ}}$  (моль/л).

Общую истинную кислотность  $[H^+]_{\text{общ}}$  в желудке человека определяем по формуле:

$$[H^+]_{\text{общ}} = [H^+]_{\text{ср.}} : \gamma$$

Величина коэффициента активности ионов водорода  $\gamma$  в желудочном соке по данным [Е. Moore и R. Scarlata, 1965, В.Г. Мыш, 1987] практически не изменяется в интервале концентраций ионов водорода от 0 до 160 ммоль/л и равна  $0,8 \pm 0,028$

Общая истинная кислотность ( $[H^+]_{\text{общ}}$ ) желудочного сока больше среднеарифметической концентрации свободных ионов водорода ( $[H^+]_{\text{ср.}}$ ) в моль/л, вычисленной через концентрации ионов водорода  $H^+$  в соответствии с измеренными ацидогастрометром значениями рН на участках рН-граммы или ее отдельных участков, в 1,25 раза.

Например, если среднеарифметическая концентрация свободных ионов водорода  $[H^+]_{\text{ср}}$  равна 0,1 моль/л, то общая истинная кислотность ( $[H^+]_{\text{общ}}$ ) будет равна 0,125 моль/л ( $0,1 \text{ моль/л} : 0,8 = 0,125 \text{ моль/л}$ ).

## **ГЛАВА 2.**

### **Основные понятия и конструкционные особенности электродов сравнения, измерительных электродов, рН-датчиков, рН-зондов для измерения кислотности в ЖКТ**

В 60-90 годы прошлого века применяли в основном рН-зонды с внутриполостными ртутно-каломельными электродами сравнения [Линар Е.Ю. 1968г., В.Н. Батыгин, Н.Д. Девятков, Е.Ю. Линар, Н.С. Makeeva, С.А.

Новоселец, 1969г., Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В. и др, 1972г., Лея Ю.Я., 1987г., Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Бабкова И.В., 1999г., Новоселец С.А., 1999г.].

С 1991-1995гг в Российской Федерации в конструкциях рН-зондов для гастроэнтерологии начали использовать сурьмяные измерительные электроды диаметром не более 3-4 мм, а в качестве электродов сравнения – внутрисполостные хлорсеребряные электроды [Девятков Н.Д.; Калюжный В.Н.; Матафонова Л.Ф.; Цыкин А.В.; Яковлев Г.А., 1991г.], а с 1995г – наружные хлорсеребряные наконечные электроды сравнения [Яковлев Г.А., 1995г.].

Сурьмяной электрод является наиболее часто используемым измерительным электродом в конструкциях рН-датчиков для измерения кислотности в ЖКТ.

В 1957-60 годах прошлого века в СССР начали практически одновременно развиваться две разновидности внутрижелудочной рН-метрии: посредством рН-зонда с проводной связью рН-датчиков (измерительных электродов и электрода сравнения) с регистрирующей аппаратурой и посредством автономной радиокапсулы, обеспечивающей беспроводную связь рН-датчика, находящегося в составе радиокапсулы, с радиоприемным устройством. Разработчики рН-зондов и разработчики рН-радиокапсул в качестве измерительного электрода применяли один и тот же электрод – сурьмяной, а вот электроды сравнения для рН-датчика они выбрали разные. Разработчики рН-радиокапсул выбрали хлорсеребряный электрод, а вот разработчики рН-зондов остановились на каломельном электроде.

Сейчас в РФ используются преимущественно отечественные рН-зонды с наружным хлорсеребряным НЭС, который находится вне ЖКТ и контактирует с кожей человека, и реже импортные рН-зонды, у которых и измерительные электроды и ВЭС находятся внутри ЖКТ человека.

## 2.1. Электроды сравнения

Потенциал измерительного электрода определить очень сложно. Поэтому измеряют разность потенциалов между измерительным электродом и электродом сравнения, потенциал которого постоянен. Обычно в качестве электродов сравнения выбирают электроды, потенциалы которых стабильны во времени, хорошо воспроизводимы, несложны в изготовлении, а протекающие на них электрохимические процессы высокообратимы. Большая часть электродов сравнения относится к электродам второго рода. Электроды второго рода представляют собой полуэлементы из металла, покрытого слоем его малорастворимого соединения (хлорида, оксида или гидроксида), погруженного в раствор хорошо растворимой соли другого металла, содержащей тот же анион, что и у малорастворимого соединения электродного металла [Скорчеллетти В.В., 1974г., Ротинян А.Л., с авторами, 1981г.].

Такие электроды обратимы не только к катионам металла ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^+$  и т.д.), но и к общему аниону (например,  $\text{Cl}^-$ ) солей.

Важнейшими из электродов второго рода являются хлорсеребряный, ртутнокаломельный, оксиднортутный, ртутносulfатный. Только каломельный и хлорсеребряный электроды сравнения нашли применение в конструкциях рН-датчиков для измерения внутрижелудочной кислотности.

### Ртутнокаломельный электрод сравнения

Ртутнокаломельный электрод сравнения представляет собой ртутный электрод, находящийся в контакте с раствором, содержащим ртутистые катионы и ионы хлора, например, с раствором хлорида калия, насыщенным каломелью. Каломель, то есть хлорид ртути ( $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ), имеет относительно малую растворимость в воде: при  $20^\circ\text{C}$  – 0,0002 г в 100 граммах воды; при  $43^\circ\text{C}$  ~ 0,001 г. Поэтому в конструкциях ртутно-каломельных электродов сравнения используют насыщенный каломелью раствор хлористого калия в присутствии избытка твердой каломели.

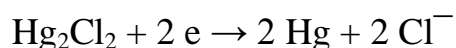
Для ртутнокаломельных электродов сравнения, применяемых в рН-датчиках для измерения внутрижелудочной кислотности, обычно применяют насыщенный раствор хлористого калия в присутствии избытка твердого хлорида калия. Преимуществом такого насыщенного раствора является то, что, с одной стороны, он обеспечивает постоянство концентрации ионов хлора, а следовательно, и ионов ртути при избытке твердой соли, а с другой стороны, диффузионный потенциал на границе насыщенный раствор хлорида калия – исследуемый раствор меньше, чем при использовании растворов хлорида калия меньшей концентрации (табл.4).

Таблица 4

#### Диффузионные потенциалы на границе раствора хлористого калия с раствором соляной кислоты при $25^\circ\text{C}$ [Бейтс Р., 1972 г.]

Раствор хлористого калия	Раствор соляной кислоты	Диффузионный потенциал, мВ
KCl (насыщенный)	HCl (0,1 M)	4,6
KCl (0,1 M)	HCl (0,1 M)	26,9
KCl (насыщенный)	HCl (0,01 M)	3,0
KCl (0,1 M)	HCl (0,01 M)	9,1

Электродная реакция сводится к восстановлению каломели до металлической ртути и аниона хлора.



Стандартный потенциал ртутнокаломельного электрода равен 0,26804 и 0,26390 В соответственно при температуре 26 и 37°C (Бейтс Р., 1972г.).

Потенциал ртутнокаломельного электрода зависит от активности ионов хлора ( $a_{\text{Cl}^-}$ ) и определяется по формуле:

$$\varphi = \varphi_0 - 2,3 \text{ RT/F } \lg a_{\text{Cl}^-} ,$$

где  $2,3 \cdot \text{RT/F}$  – коэффициент Нерста, равный 0,05916 и 0,06134 соответственно при 25 и 37°C.

Обычно при расчетах за коэффициент активности ионов хлора принимают средний коэффициент активности ( $\gamma$ ) хлористого калия. Для насыщенного раствора KCl (4,80 м при 25°C) активность ионов хлора:

$$a_{\text{Cl}^-} = m \gamma = 4,8 \cdot 0,583 = 2,7984,$$

где  $m$  – молярная весовая концентрация

Поэтому потенциал насыщенного ртутнокаломельного электрода будет равен при 37°C:

$$\varphi = 0,2639 - 0,06134 \cdot \lg 2,7984 = 0,2365 \text{ В.}$$

Обычно сам электрод сравнения выполнен в виде трубки из диэлектрика (стекла, керамики, пластмассы), в дне которой герметично закреплен кусочек платиновой проволоки. В трубку наливают чистую ртуть, чтобы покрыть кончик платиновой проволоки. Слой ртути покрывают слоем пасты, приготовленной из каломели, тщательно растертой со ртутью и хлористым калием. Затем на слой этой пасты помещают несколько кристаллов хлористого калия и оставшуюся полость трубки заполняют кусочками асбеста или бумаги [Линар Е.Ю., 1968г.], пропитанных насыщенным раствором хлорида калия.

Если трубка, внутри которой находится ртутнокаломельный электрод, изготовлена из стекла или керамики, то она закрепляется внутри пластмассового (рис. 5а) или керамического (рис. 5б) корпуса диаметром около 7 мм. В керамическом корпусе имеется полость, в которой находятся кристаллы хлористого калия, а в процессе измерения рН – насыщенный раствор хлористого калия. В дне такого корпуса имеется сквозное отверстие (рис. 5б), обеспечивающее электролитический контакт ртутно-каломельного электрода с исследуемой в желудке средой [Новоселец С.А., 1999г.].

Схемы конструкций ртутнокаломельного электрода сравнения во внутрижелудочных датчиках кислотности показаны на рис.8.

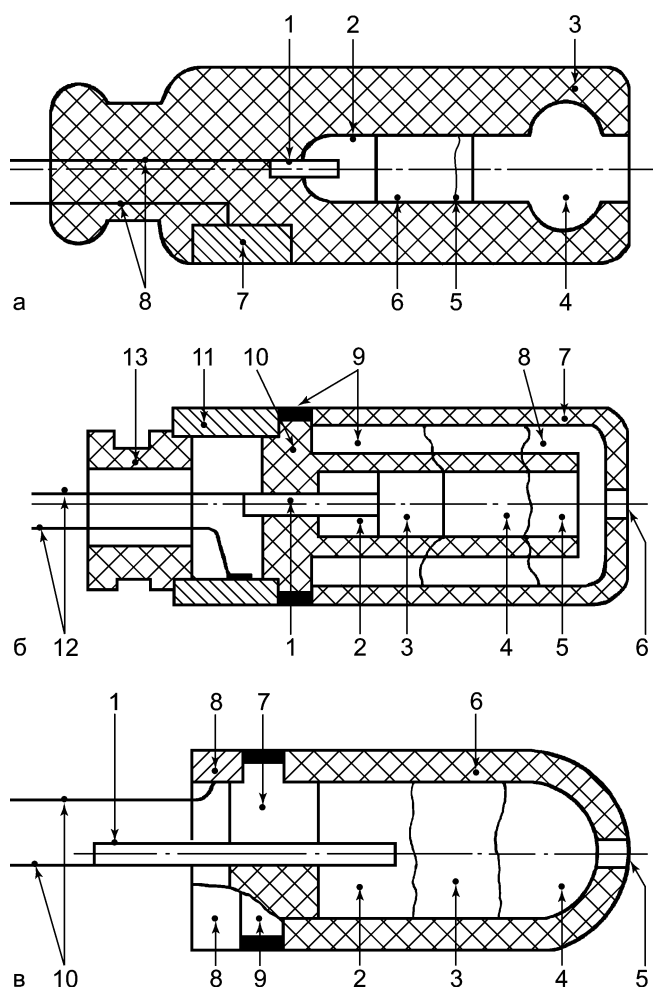


Рис. 8 Конструкции ртутнокаломельных электродов сравнения:

а) 1 – вывод из платины; 2 – ртуть; 3 – корпус из полистирола; 4 – асбест, пропитанный насыщенным раствором КСl; 5 – кристаллы КСl; 6 – паста из каломели, ртути и КСl; 7 – сурьма; 8 – проводники;

б) 1 – вывод из платины; 2 – ртуть; 3- паста из каломели, ртути и КСl; 4 – кристаллы КСl; 5 – асбест; 6 – отверстие; 7 – корпус из керамики; 8 – раствор КСl; 9 – клей; 10 – основание корпуса; 11 – сурьмяное кольцо; 12 – проводники; 13 – втулка керамическая;

в) 1 – вывод; 2 – ртуть; 3- паста из каломели, ртути и КСl; 4 – раствор КСl; 5 – отверстие; 6 – корпус из керамики; 7 – основание корпуса; 8 – кольцо из сурьмы; 9 – клей; 10 – проводники.

В 1994г. Новоселец С.А. с соавторами разработали для обследования детей конструкцию рН-зонда с ртутнокаломельным электродом сравнения (рис.8в), размещенным непосредственно внутри керамической капсулы (корпуса) с наружным диаметром около 4 мм. То есть ртуть и каломель с кристаллами хлористого калия находятся в полости этой капсулы, в дне которой выполнено сквозное отверстие. Такой корпус данного ртутнокаломельного электрода не является герметичным.

В XX веке указанный ртутнокаломельный внутриполостной электрод сравнения широко использовался в нашей стране в конструкциях внутрижелудочных рН-зондов. Практически все разработчики конструкций таких рН-зондов обосновывали свой выбор ртутнокаломельного электрода сравнения ссылкой на работу Кертиса Г., опубликованную в 1956г. Так они отмечали, что ртутнокаломельный электрод лучше хлорсеребряного потому, что он обладает постоянным и воспроизводимым потенциалом, если только при изготовлении ртутнокаломельного электрода соблюдены все необходимые меры предосторожности. Вот и все обоснование.

Хотя из самых общих соображений у ртутнокаломельного электрода сравнения были и очень серьезные недостатки, на которые необходимо было обратить внимание при оценке возможности его использования в конструкциях внутрижелудочных рН-зондов для обследования человека.

Из общедоступных справочников известно, что главным недостатком ртутнокаломельного электрода, является то, что его основные компоненты: ртуть и каломель относятся к очень ядовитым веществам. Они отличаются высокой токсичностью для любых форм жизни. Основной мерой предосторожности при работе с изделиями, содержащими ртуть и ее соединения, является исключение попадания ртути в организм человека через дыхательные пути и поверхность слизистой рта, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или кожи.

Появление паров ртути возможно в помещениях, в которых хранятся ртутьсодержащие рН-датчики (рН-зонды и т.д.) и проводится исследование внутрижелудочной кислотности. Известно, что максимально возможная концентрация паров ртути в воздухе при 20°C может достигать 15,2 мг/м<sup>3</sup> при ПДК (предельно допустимой концентрации) ртути в воздухе 0,0003 мг/м<sup>3</sup>. Даже при концентрации паров ртути 0,005 мг/м<sup>3</sup> уже через 3 месяца снижается мышечная работоспособность и наблюдается патология в печени, почках и т.д.

Особенно чувствительны к ртутному яду дети. В конструкциях каломельных электродов, применявшихся для детских внутрижелудочных рН-зондов, ртуть находится в непосредственной близости к отверстию в дне корпуса ртутнокаломельного электрода сравнения (рис. 5).

Известно, что недостатком ртутнокаломельного электрода сравнения [Линар Е.Ю. 1968г., Панцырев Ю.М. со авторами 1972г. и др.] является соскальзывание ртути с кончика платиновой проволоки и смешивание ее с наполнителем ртутнокаломельного электрода. Очевидно, что при изучении кислотности в верхних отделах ЖКТ человека, который при обследовании в основном сидит, ртутнокаломельный электрод рН-зонда направлен своим торцом с отверстием вниз. Следовательно, полость с кристаллами хлористого калия находится ниже слоев ртути и каломели, поэтому частицы ртути и каломели, имеющих значительно большую плотность (соответственно 13,55 и 7,15 г/м<sup>3</sup>), чем плотность насыщенного раствора хлорида калия, могут опускаться на дно корпуса электрода.

Нами был проведен визуальный осмотр содержимого, находящегося в полости ртутнокаломельного электрода сравнения диаметром 7 мм (рис. 5б) рН-зондов базовой конструкции [Новоселец С.А., 1999г.], находившихся в эксплуатации в течение нескольких месяцев и после эксплуатации в течение года.

После снятия керамического колпака с отверстием диаметром 0,1 мм с керамического корпуса ртутнокаломельного электрода на дне полости колпака была обнаружена порошкообразная смесь каломели со ртутью. В этой смеси было много шариков ртути диаметром 0,2÷0,5 мм и менее. Следовательно, при эксплуатации паста каломели со ртутью и ртуть выпали из внутреннего отверстия основания корпуса электрода (рис. 5б) и попали на дно колпака. Причиной этого могли быть также: резкие движения концом зонда, удары, циклы «размачивания» электрода сравнения с последующим высыханием между обследованиями.

Очевидно, что рекомендации, данные Линаром Е.Ю., в 1968г и Панцыревым Ю.М. с соавторами, 1972г о необходимости хранения рН-зонда ртутнокаломельным электродом вниз или вверх при температуре 10-25°C и относительной влажности не ниже 80%, реально не могли исправить основные недостатки этих зондов даже, если бы в рекомендациях были следующие пункты: рН-зонды с ртутнокаломельным электродом в негерметичном корпусе должны храниться в вытяжных шкафах и эксплуатироваться при температуре не выше 18°C; они также подлежат утилизации и уничтожению после эксплуатации.

При хранении таких рН-зондов после высыхания полости каломельного электрода происходило проникновение паров ртути в помещение через отверстие в корпусе этого электрода.

Попадание ртути в организм человека могло происходить и в случае, если каломельный электрод находится в ЖКТ. Отверстие диаметром около 0,1 мм в корпусе ртутнокаломельного электрода может препятствовать попаданию в ЖКТ частиц металлической ртути или каломели размером более 0,1 мм, но легко пропускает ионы ртути. Растворимость ртути в воде составляет около 0,06 мГ/л при ПДК ртути в воде 0,0005 мГ/л. ПДК каломели (в пересчете на ртуть) составляет 0,0005 мГ/л, а реальная концентрация каломели в воде на порядки выше (несколько мГ на литр).

Учитывая то, что ртутнокаломельный электрод содержит достаточно большое количество жидкой ртути и твердой каломели, попадание ионов ртути из насыщенного каломелью раствора хлорида калия в желудок человека может происходить на протяжении всего срока эксплуатации каломельного электрода сравнения в составе рН-датчика. Это обусловлено, в частности, тем, что диффузия ионов через жидкостную границу между исследуемым раствором в ЖКТ человека и соединительным раствором в ртутнокаломельном электроде протекает в обоих направлениях.

Только из-за приведенных выше двух факторов опасности для человека ртутнокаломельный электрод сравнения нельзя было применять, по-нашему мнению, в конструкциях внутрижелудочных рН-зондов. Согласно

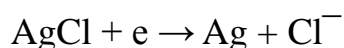


«Санитарных правил...», утвержденных 6 марта 1969г., проведение работ, связанных с применением приборов с ртутным заполнением, допускается с разрешения органов санитарного надзора лишь в тех случаях, когда технологически не представляется еще возможным замена их не содержащими ртуть приборами.

А такая возможность у разработчиков рН-зондов с внутрижелудочным ртутнокаломельным электродом была. Это применение хлорсеребряных электродов сравнения. В настоящее время ртутно-каломельные электроды сравнения в конструкциях отечественных рН-зондов не используются.

### Хлорсеребряный электрод сравнения

Хлорсеребряный электрод сравнения состоит из серебряного электрода, хлористого серебра и раствора, содержащего анионы хлора, например, водного раствора хлористого калия. Он функционирует согласно реакции:



Неизменность этой реакции доказана в растворах, рН которых лежат в пределах от 0 до 13 [Бейтс Р., 1972г.]. Хлорсеребряный электрод имеет потенциал, зависящий от концентрации ионов хлора в растворе, в который электрод погружен, так как она определяет растворимость хлористого серебра и, следовательно, концентрацию катионов серебра. Величины стандартного потенциала хлорсеребряного электрода приведены в таблице 5.

Таблица 5

**Стандартный потенциал ( $\phi_0$ ) хлорсеребряного электрода**

Температура, °С	20	25	35	40
$\phi_0$ , В	0,2256	0,2223	0,2156	0,2121

Потенциал хлорсеребряного электрода в насыщенном растворе КСl при 37°С равен:

$$\phi = 0,215 - 0,061 \cdot \lg a_{\text{Cl}^-} = 0,215 - 0,061 \cdot \lg(4,8 \cdot 0,583) = 0,188 \text{ В.}$$

Потенциал хлорсеребряного электрода в нормальном (1н.) растворе КСl будет составлять при 37°С:

$$\phi = 0,215 - 0,061 \cdot \lg(1,154 \cdot 0,6) = 0,225 \text{ В.}$$

Величина потенциала насыщенного хлорсеребряного электрода в децинормальном растворе НСl составляет около 0,199 В (Бейтс Р., 1972г.). В эту величину входит и диффузионный потенциал соединения между насыщенным КСl и раствором соляной кислоты (0,1М). То есть реальный потенциал хлорсеребряного электрода в сильноокислой среде может отличаться от потенциала последнего в растворе КСl на величину диффузионного потенциала между электродом и исследуемой средой.

Хлорсеребряный электрод характеризуется постоянным устойчивым и воспроизводимым потенциалом в интервале температур 0 - 95°C, полностью безопасен и довольно прост в изготовлении (Бейтс Р., 1972г.).

Наиболее простым по конструкции и технологии изготовления является хлорсеребряный электрод, состоящий из серебра, находящегося в контакте с пастой на основе хлористого серебра и хлорида калия (или хлорида натрия). Так, Белоусов А.С. и Ястреб Н.И. в 1972г описали конструкцию такого хлорсеребряного электрода, использованного в рН-датчике внутрижелудочной радиокапсулы. Хлорсеребряный электрод представлял собой стаканчик из листового серебра, заполненный пастой из равных частей хлористого серебра и хлористого натрия.

Более сложными в технологическом плане являются электролитический и термический способы изготовления. Конструкция и технология изготовления таких электродов достаточно подробно описаны различными авторами [Бейтс, 1972г., и другие]. Электролитический способ изготовления хлорсеребряного электрода заключается в создании на рабочей части серебряных элементов, изготовленных, например, из проволоки диаметром 0,5 мм, слоя хлористого серебра путем анодного электролиза в 1 М растворе соляной кислоты в течение 30 - 45 минут.

В процессе электролиза серебряные элементы являются анодом, а катодом служит платиновая спираль. Слой хлористого серебра должен быть достаточно толстым, а в противном случае равновесие на электроде будет устанавливаться медленно. Для обеспечения достаточно прочного сцепления сплошного слоя хлорида серебра с рабочей поверхностью серебряного элемента необходимо создать на ней неровности (царапины, выступы и т.д.).

Указанную технологию изготовления хлорсеребряных электродов электролизом мы применяли при изготовлении электродов сравнения в корпусах с наружным диаметром не более 3÷4 мм (рис. 9).

Такие хлорсеребряные электроды сравнения для рН-зондов были впервые созданы в нашей стране в 1990-91г.г. группой сотрудников ГНПП «Исток» (г. Фрязино, Московская область) в составе Матафоновой Л.Ф., Цыкина А.В., Яковлева Г.А., собранной по инициативе Калюжного В.Н., и успешно применены в конструкциях первых в Российской Федерации и полностью безопасных для человека рН-зондов в качестве внутриполостного электрода сравнения, закрепленного на рабочем конце рН-зонда. Конструкция этих внутрижелудочных хлорсеребряных электродов сравнения защищена патентом РФ № 2008035 с приоритетом от 12.02.91г.

Как видно из рисунка 9 а, корпус этих электродов был составной – пластикокерамический. Хлорсеребряный элемент (Ag/AgCl) закрепляется в пластиковом основании (штулке), с которым герметично был соединен полимерным клеем керамический колпак с отверстием. Полость керамического колпака заполняется мелкозернистым порошком хлористого калия. Перед измерением внутрижелудочной кислотности керамический колпак погружали в насыщенный раствор хлористого калия, который

проникал через капиллярное отверстие внутрь колпака, образуя при этом насыщенный раствор хлористого калия с избытком его твердых кристаллов.

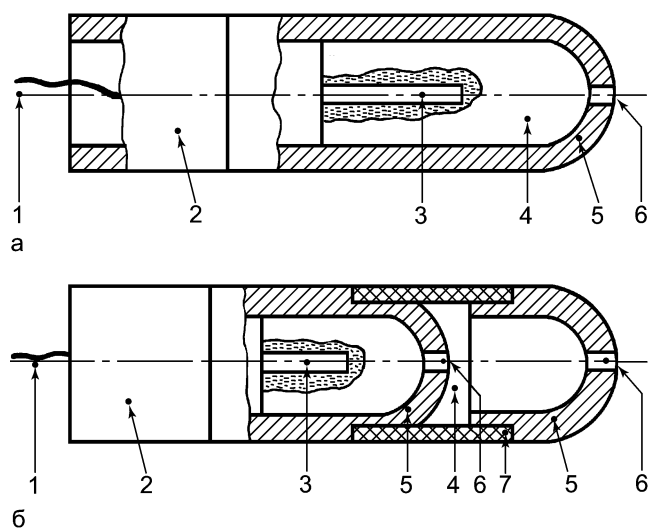


Рис. 9 Конструкции внутриполостных хлорсеребряных электродов сравнения с одним (а) и двумя электролитическими ключами (б)

а) 1 – проводник; 2 – основание корпуса; 3 – Ag/AgCl электрод; 4 – кристаллы KCl; 5 – керамический колпак с отверстием 6;

б) 1 – проводник; 2 – основание корпуса; 3 – Ag/AgCl электрод; 4 – кристаллы KCl; 5 – керамический колпак с отверстием 6; 7 – полимерная трубка.

Понятно, что при длительной (до года и более) многократной эксплуатации такого электрода, особенно в случаях длительных (до 24ч) циклов измерения кислотности и циклов обработки (длительностью до 6 часов) в жидких дезинфицирующих средствах на основе воды, концентрация хлористого калия в водном насыщенном растворе электрода сравнения может уменьшаться, в частности, за счет вымывания (вытяжки) хлористого калия из керамического корпуса электрода. Это будет приводить к росту потенциала электрода сравнения (см. табл. 4), а, следовательно, к изменению (увеличению) электродвижущей силы (ЭДС) рН-датчика.

С целью предотвращения этого явления нами была разработана конструкция электрода сравнения с двумя последовательно соединенными отрезком полимерной трубки керамическими колпаками (рис.9 б). В полости первого колпака размещен хлорсеребряный элемент вместе с кристаллами хлористого калия, а вторая полость, образованная вторым колпаком и отрезком полимерной трубки, заполнена кристаллами хлористого калия и защищает первую основную рабочую полость хлорсеребряного электрода от «вымывания» хлористого калия. Вторым колпак может быть съемным, а при эксплуатации в него по мере необходимости может добавляться хлористый

калий. Эти конструкции внутрижелудочных электродов сравнения защищены патентами РФ [Яковлев Г.А. рН-зонд. Патенты РФ №2115444; РФ №2063250].

Одна из разновидностей термического типа хлорсеребряных электродов представляет собой смесь серебра и хлорида серебра, образованную, например, термической диссоциацией пасты, нанесенной на платину (Бейтс Р., 1972г.). Паста может, например, состоять из смеси окисла серебра ( $\text{Ag}_2\text{O}$ ) и хлората серебра ( $\text{AgClO}_3$ ) или смеси окисла серебра и хлорида серебра ( $\text{AgCl}$ ). В первом случае нагрева до  $400^\circ\text{C}$  и выше из окиси серебра образуется серебро, а из хлората серебра, уже начиная с температуры  $270^\circ\text{C}$ , образуется хлорид серебра.

Нами были разработаны конструкции хлорсеребряных электродов термического типа для многократного применения и технология их изготовления. Конструкции этих электродов защищены патентами Российской Федерации [Яковлев Г.А. Электрод для снятия биопотенциала. Патент РФ №2093067; Яковлев Г.А. Хлорсеребряный электрод для снятия биопотенциала. Патент РФ № 2177714]. Рабочий конец серебряного элемента электрода размещен на дне полости керамического корпуса, плотно заполненной материалом на основе хлорида серебра (рис. 10).

Хлорсеребряный электрод в керамическом корпусе имеет наружный пластмассовый корпус тарелкообразной формы с плоским фланцем, обеспечивающий контакт с кожей человека. То есть эти хлорсеребряные электроды, изготовленные в автономном пластикокерамическом корпусе, крепятся при обследовании к коже, например, запястья человека, с помощью ремня с липкой лентой или с помощью пластыря.

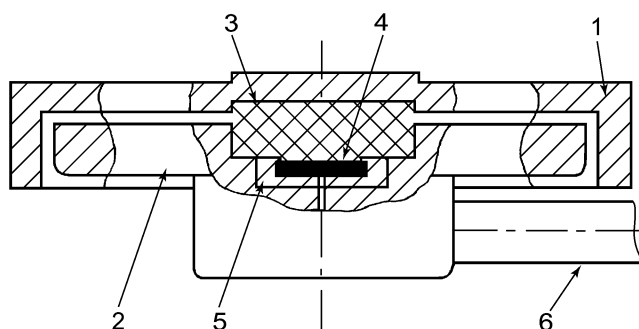


Рис. 10 Конструкция кожного хлорсеребряного электрода

1 – съемная крышка; 2 – пластмассовый корпус; 3 – электродная паста; 4 - Ag/AgCl электрод; 5 – керамический корпус; 6 – проводник

Нами был также предложен и разработан способ надежного «герметичного» крепления кожного электрода сравнения к коже обследуемого, например, в подключичной области с помощью двух пластырей: двухстороннего пластыря в виде кольца и одностороннего пластыря в виде квадрата с отверстием.

Сначала фланец кожного электрода сравнения приклеивают к коже с помощью двухстороннего кольцевого пластыря, а затем окончательно

закрепляют накожный электрод сравнения с частью электродного провода на коже посредством прямоугольного, одностороннего пластыря с отверстием.

Испытания такого способа крепления накожного электрода сравнения рН-зонда проведенные на кафедре детских болезней №2 РГМУ и в других клиниках показали надежность фиксации электрода сравнения в течение всего периода суточного мониторинга рН, отсутствие реакций со стороны кожи в месте крепления и, следовательно, безопасность его для пациента.

Для обеспечения надежного и длительного (до 24ч и более) электрического контакта накожного хлорсеребряного электрода с кожей человека нами была усовершенствована электродная паста, содержащая воду, хлористый калий, глицерин и другие компоненты.

Состав этой пасты защищен патентом РФ [Яковлев Г.А. Электродная паста для накожного хлорсеребряного электрода сравнения рН-зонда. Патент РФ № 2204994]. Содержание в пасте 5,5÷8,5 мас.% хлористого калия обеспечивает качественную и достаточно быструю подготовку накожного электрода к работе, необходимую электропроводность контактной прослойки между электродом и кожей человека и относительно невысокое сопротивление (не более 20-30 кОм) хлорсеребряного электрода.

Электродная паста находится в полости хлорсеребряного электрода. Для предотвращения быстрого высыхания электродной пасты электрод имеет крышку, изготовленную из непрозрачной пластмассы. Крышка защищает также хлорсеребряный электрод от действия прямых солнечных лучей.

При эксплуатации рН-зонда электродную пасту в полости накожного электрода необходимо заменять на свежую ежедневно в зависимости от режима работы.

Были проведены медицинские испытания электродной пасты на кафедре гастроэнтерологии ФУВ РГМУ (зав. кафедрой гастроэнтерологии д.м.н., профессор Яковенко Э.П.), в МОНИКИ, на базе отделения гастроэнтерологии РНЦХ РАМН и ряде других клиник. Установлено, что паста обеспечивает надежный контакт накожного хлорсеребряного электрода с кожей пациента, не оказывает раздражающей аллергической реакции на кожу пациента, не высыхает в процессе суточного обследования в случае герметичного крепления накожного электрода к коже посредством двух пластырей и легко удаляется с кожи с помощью воды.

Токсиколого-гигиенические испытания накожного хлорсеребряного электрода и пасты показали, что они нетоксичны и полностью отвечают требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, длительно контактирующим с неповрежденной кожей.

## **2.2. Измерительные электроды**

Как отмечалось уже выше, в качестве измерительных электродов для внутрижелудочных рН-датчиков в основном используются сурьмяные и реже стеклянные электроды. Стеклянные электроды считаются более точными, но

имеют несколько недостатков, сдерживающих их широкое применение в конструкциях рН-датчиков для измерения кислотности ЖКТ человека. Так, чувствительная к ионам водорода мембрана этого электрода, обычно изготавливаемая в виде полый сферы из тонкого стекла, довольно хрупкая, малопрочная и недолговечная. Изготовить, например, рН-зонд с двумя и более последовательно расположенными стеклянными электродами очень сложно, особенно при диаметре рабочей оболочки рН-зонда не более 2,5 мм.

Вторым недостатком является дороговизна стеклянных электродов. Кроме того, стеклянные электроды необходимо перед измерением кислотности хорошо вымачивать, например, в децимолярном растворе соляной кислоты. Не ясно также как будет влиять многократная дезинфекция и стерилизация в дезинфицирующих жидких средствах стеклянных электродов, выполняемая после каждого цикла измерения внутрижелудочной кислотности, на точность измерения рН и долговечность самих электродов.

Andersson S. и Grossman M.I. еще в 1965 году, описывая опыт применения рН-зондов со стеклянными электродами, отмечали, что стеклянные электроды выходили из строя уже после нескольких испытаний.

### **Сурьмяной измерительный электрод**

Сурьмяной электрод относится к металлооксидным электродам [Измайлов Н.А., 1966г., Левин А.И., 1972г., Антропов Л.И., 1984г.], поэтому его называют еще и сурьмяноокисным. Металлооксидный электрод это электрод, состоящий из металла, например, сурьмы, покрытого тонким плохо растворимым слоем его окисла ( $Sb_2O_3$  и т.д.). Принцип действия сурьмяного электрода основан на равновесной реакции между сурьмой и его трехвалентной окисью.



Потенциал сурьмяного электрода определяется активностью ионов водорода. В 1948г. Tourky A.R. и Mousa A.A. (рис. 11) и ряд других исследователей определяли нормальный (стандартный) потенциал и зависимость потенциала массивного поликристаллического сурьмяного электрода от активности ионов водорода буферных растворов при температурах 20-30°C в интервале величин рН от 1 до 9-12. В частности, большей частью исследователей было установлено, что при температуре 25°C зависимость потенциала сурьмяного электрода от рН описывается уравнением Нерста:

$$\varphi = \varphi_0 - 0,059 \text{ рН}$$

Некоторые исследователи определили, что коэффициент, стоящий в этом уравнении перед рН, меньше теоретического коэффициента Нерста (0,05916) при 25°C и может составлять 0,054-0,057. Величина нормального



электрода сравнения более положительный, чем потенциал сурьмяного электрода (рис. 11), поэтому  $\text{ЭДС}_2 = \Phi_{\text{AgCl/Ag}} - \Phi_{\text{Sb}_2}$  (рис. 11).

Например, в растворе HCl с pH=1,1 при температуре 25°C потенциал сурьмяного электрода равен +0,175 В, а насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения +0,199 В (Бейтс Р., 1972г.). В этом случае  $\text{ЭДС}_2$  будет равна  $0,199 - 0,175 = 0,024$  В.

Если же потенциал сурьмяного электрода - отрицательный (рис. 11), то  $\text{ЭДС}_1 = \Phi_{\text{AgCl/Ag}} - (-\Phi_{\text{Sb}_1}) = 0,199 + 0,165 = 0,364$  В.

Таким образом, ЭДС pH-датчика, т.е. разность потенциалов электрода сравнения и сурьмяного электрода, в случае положительного потенциала последнего представляет собой разность величин потенциалов электродов pH-датчика, а в случае отрицательного потенциала сурьмяного электрода – сумму величин потенциалов электродов pH-датчика.

При изготовлении сурьмяных электродов необходимо принимать во внимание физико-механические свойства сурьмы. При комнатной температуре сурьма это хрупкий материал, поэтому ее механическую обработку необходимо проводить очень осторожно. Сурьма, как и все хрупкие материалы, имеет низкий предел прочности на растяжение ( $\sigma_{\text{раст.}} = 5$  МПа) и значительно более высокую прочность на сжатие ( $\sigma_{\text{сж.}} = 84$  МПа).

Лея Ю.Я. в 1987г. описана технология изготовления сурьмяных электродов в виде цилиндров диаметром 4 мм и длиной 17...20 мм путем литья в формы с последующим обтачиванием наружного диаметра до 3,5 мм и сверлением центрального отверстия. Учитывая низкое электрическое сопротивление сурьмы ( $\rho = 0,39$  мкОм·м) более целесообразно использовать для обработки сурьмы электроискровую обработку.

Мы применяли следующую технологию. Сначала изготавливали литые заготовки в виде прямоугольных сурьмяных слитков размером 100×50×16мм литьем в стальную изложницу с последующим изготовлением сурьмяных электродов в виде колец и цилиндров с наружным диаметром 1÷4,5 мм и длиной 2÷4 мм методом электроискровой обработки.

Для повышения производительности процесса и снижения стоимости электродов прямоугольную сурьмяную заготовку предварительно разрезали (но не до конца) проволокой на пластины толщиной, равной длине сурьмяных электродов. Потом проводили прошивку сквозных технологических отверстий по рабочей поверхности заготовки с последующей вырезкой посредством проволоки одновременно нескольких электродов, повторяя этот процесс резки по всей рабочей поверхности заготовки.

Для обеспечения герметичного и прочного соединения сурьмяных электродов в виде колец с оболочкой pH-зонда в виде полимерной трубки, а также для упрочнения самих сурьмяных колец применяли тонкостенные никелевые трубки (толщина стенки 0,10 мм). Для этого сурьмяные кольца соединяли пайкой с никелевыми втулками (рис. 12). Данные конструкции сурьмяных электродов (рис. 12) защищены патентами Российской Федерации №2008035, 2100955, 2261647.



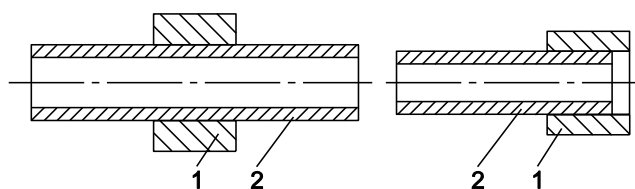


Рис. 12 Конструкции сурьмяных электродов для рН-зондов: 1 – сурьмяной кольцевой электрод; 2 – никелевая втулка.

Толщина стенки сурьмяного кольца должна быть не менее 0,30 мм. Это обусловлено тем, что в процессе длительной (до одного года и более) эксплуатации внутрижелудочных рН-датчиков при измерении кислотности в ЖКТ, а также при последующей дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации рН-датчиков в жидких дезинфицирующих средствах может происходить значительное уменьшение наружного диаметра сурьмяного электрода в результате воздействия агрессивных кислых и щелочных сред (желудочного сока, желчи, дезинфицирующих средств). Кислотность (щелочность) этих жидких сред изменяется от  $0,8 \div 1,0$  до  $7 \div 10$  ед. рН.

Точность сурьмяного электрода зависит от ряда факторов. Так, при использовании стандартных буферных растворов для калибровки ацидогастрометров могут появляться погрешности измерения за счет отравляющего воздействия некоторых буферных растворов на сурьмяной электрод. Так, известна [Бейтс Р., 1972г.] чувствительность сурьмяного электрода к тартратным, цитратным, фосфатным и оксалатным анионам, которые образуют комплексные соединения с сурьмой.

Поэтому желательно по возможности не использовать буферные растворы, содержащие эти соединения (фосфаты, оксалаты и т.д.) при калибровке ацидогастрометров. Отравляюще действует на сурьмяной электрод и перекись водорода [Виноградова Е.Н., 1950г.], которая содержится в качестве основного активного компонента в ряде дезинфицирующих средств. Поэтому при разработке процессов обработки рН-датчиков в этих средствах необходимо учитывать и этот фактор.

Точность сурьмяного поликристаллического электрода составляет  $\pm 0,1$  единицы рН [Бейтс Р., 1972г.]. Коэффициент чувствительности  $S$  сурьмяного кольцевого электрода (рис. 11) равен  $\sim 55$  мВ/рН. Сурьмяный электрод не дает солевых, белковых и коллоидных ошибок [Виноградова Е.Н., 1950г.].

Дрейф сурьмяного поликристаллического кольцевого электрода диаметром 2 мм рН-зонда, разработанного в НПП «Исток-Система», в буферном растворе с рН 4,02 при  $37^\circ\text{C}$  за сутки равен  $0,10 \pm 0,15$  ед.рН (интервал 0,1-0,3) (рис. 13).

Следует отметить, что дрейф зарубежных сурьмяных электродов (Synectics Medical No 0011) за сутки составляет в среднем  $0,47 \pm 0,13$  (интервал 0,1-0,6) рН [McLauchlan G. с соавторами, 1987г.].

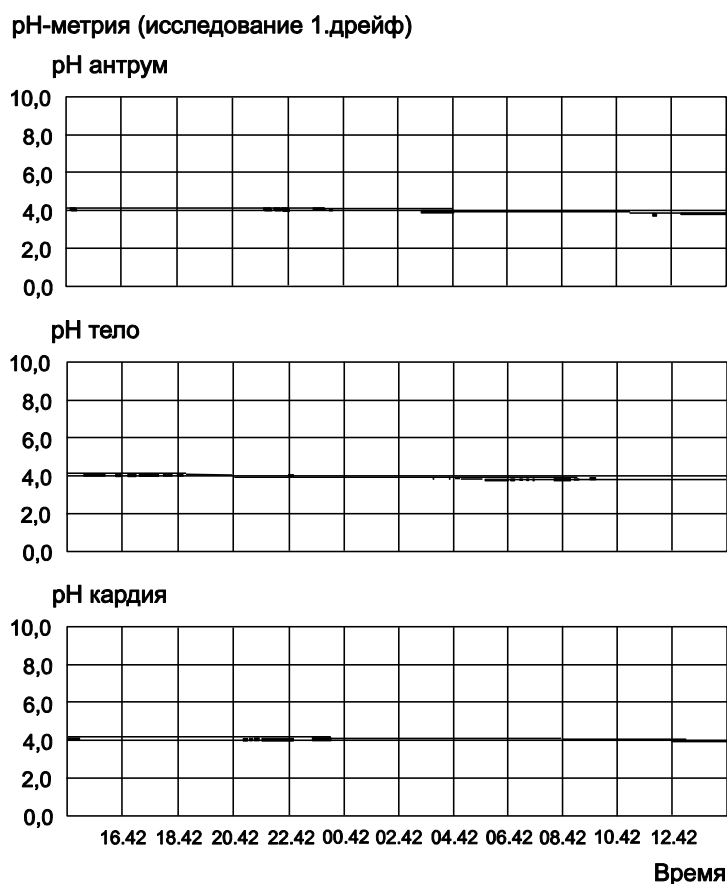


Рис. 13 Дрейф сурьмяных кольцевых электродов трансназального рН-зонда в буферном растворе с рН 4,02 при температуре 37°C.

Теперь о быстродействии измерительных сурьмяных электродов рН-зонда. Из общих соображений понятно, что время установления рН с необходимой точностью должно быть значительно меньше, чем продолжительность действия регистрируемых процессов, например, гастроэзофагеальных рефлюксов в пищеводе, продолжительность которых изменяется от нескольких десятков секунд до 50÷60 минут.

Наши исследования [Яковлев Г.А., 2003г.] показали, что при переносе рабочей части рН-зонда без промывки в воде после выдержки в буферном растворе с рН 6,86 в более кислый раствор с рН 1,65 время установления значения рН с точностью измерения  $\pm 0,2$  ед.рН составляет 1...2 секунды. Причем увеличение времени выдержки в растворе с рН 6,86 от 5 до 60 мин практически не ухудшает быстродействие сурьмяных электродов рН-зонда.

Напротив, при переносе рабочей части зонда без промывки в воде из раствора с рН 1,65 в раствор с рН 6,86 время установления рН с точностью  $\pm 0,2$  ед.рН составляет 30...50 секунд, а в случае точности измерения  $\pm 0,5$  ед.рН возрастает с  $5 \pm 2$  до  $25 \pm 5$  секунд при увеличении времени предварительной выдержки в растворе с рН 1,65 с 5 до 30 минут.

Еще Линаром Е.Ю. в 1968г. было установлено, что при переносе рН-датчика с сурьмяным измерительным электродом и ртутнокаломельным электродом сравнения из более кислой среды (рН 1) в менее кислую (рН 6,5)

время установления номинальной величины рН в буферном фосфатном растворе с рН 6,5 может составлять несколько минут. Одной из причин этого могло быть применение при оценке быстродействия рН-датчика фосфатных буферных растворов, негативно действующих на сурьмяной электрод.

McIauchlan G. с соавторами в 1987г. установили, что в «неспокойных» (движущихся или перемешиваемых) буферных растворах, нагретых до 37°C, быстродействие сурьмяного электрода значительно выше. Так, время установления, соответствующее достижению 90 % величины рН измеряемого раствора, при переносе из «неспокойного» буферного раствора с рН 1,0 в «неспокойный» буферный раствор с рН 7,0 равно  $3,4 \pm 0,8$  с, а при переносе из буферного раствора с рН 7,0 в буферный раствор с рН 1,0 – менее 0,5 с.

Эти результаты очень важны, учитывая то, что внутри верхних отделов ЖКТ исследуемая среда (желудочный сок, поверхность слизистой оболочки и т.д.) не находится в спокойном состоянии. Например, в период голодных сокращений от проксимальной к дистальной части желудка проходят волны сокращений. Кроме того, имеют место гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы.

Так, у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью периодически происходят забросы кислого желудочного содержимого в пищевод, движущегося (протекающего) мимо сурьмяного электрода рН-датчика. Следовательно, быстродействие сурьмяного электрода рН-датчика, находящегося в среде с рН, равным  $6,5 \pm 0,5$ , например, в пищеводе, при изменении среды на более кислую составляет менее 1 с. Поэтому при частоте изменения рН один раз в секунду можно регистрировать гастроэзофагеальные рефлюксы с рН < 4 минимальной продолжительностью 2÷3 секунды и больше.

Быстродействие сурьмяного электрода, расположенного в теле желудка с рН около  $1,0 \div 1,5$ , при изменении среды на менее кислую составляет около 3,5 с, поэтому рН-датчик будет достаточно точно фиксировать дуоденогастральные рефлюксы продолжительностью более 5 с.

### **2.3. рН-датчики в радиокапсулах.**

Работы по созданию первой в СССР отечественной радиотелеметрической системы с радиокапсулой для измерения рН были начаты в 1960г. под руководством Е.Б. Бабского, А.М. Сорина. Испытания были проведены в 1961-62гг.

Радиокапсула имела следующие размеры: диаметр 8 мм, длину 23 мм. В качестве рН-датчика был взят элемент с сурьмяным и хлорсеребряным электродами как наиболее стабильный, обеспечивающий заданную точность и удобный для микроисполнения и компоновки с выбранной схемой радиокапсулы.

Сурьмяной электрод был выполнен в виде диска диаметром 5 мм и толщиной 2 мм. Он был расположен на одном из торцев радиокапсулы. Хлорсеребряный электрод в виде стаканчика из листового серебра был

расположен на противоположном торце корпуса радиокапсулы. Разнесение электродов на противоположные торцы радиокапсулы полностью исключило замыкание между ними и улучшило стабильность характеристик рН-датчика во времени. Серебряный стаканчик заполняли пастой из равных частей хлористого серебра и хлорида натрия, а затем на корпус накручивали крышку. Резьбовое соединение служило надежным электролитическим контактом. Разность потенциалов (или ЭДС) рН-датчика изменялась от 0,05 до 0,50 В при измерении рН от 1,0 до 9,0.

В 60-70 годы прошлого века радиокапсулы с рН-датчиком достаточно широко применялись для изучения рН содержимого разных отделов ЖКТ [Белоусов А.С., Ястреб Н.И., 1972г.]. В некоторых крупных клиниках СССР методика определения рН посредством радиокапсулы, как свободно подвижной, так и фиксированной в определенном участке ЖКТ с помощью закрепления на конце дуоденального тонкого зонда, была обязательным компонентом клинического обследования больного.

Результаты изучения внутрижелудочной кислотности радиотелеметрическим методом изложены в ряде научных работ Бабского Е.Б. (1964-1970гг.), Белоусова А.С. (1964-1972гг.), Сорина А.М. (1962-1969гг.), Шевченко И.А. (1969-1971гг.), Ивашкина В.Т. (1971г.) и других авторов. Радиотелеметрический метод обеспечивал достаточно большую точность измерения кислотности:  $\pm 0,2$  ед.рН [Бабский Е.Б. с соавторами 1975г.].

Радиотелеметрический метод внутрижелудочной рН-метрии позволил значительно расширить и углубить представления о секреции желудка натошак, об эвакуаторной функции желудка [Белоусов А.С., Ястреб Н.И., 1972г.]. Несомненно, что данная методика исследования рН была в 60-80 годы XX века самой прогрессивной разработкой в области медтехники для гастродуоденальной рН-метрии и до сих пор не утратила своей актуальности. Это подтверждается разработкой нового поколения радиотелеметрических капсул, выпускаемых фирмой «Medtronic» для измерения рН в пищевode. На время исследования радиокапсула с рН-датчиком прикрепляется к стенке пищевода. Данный рН-датчик состоит из сурьмяного и хлорсеребряного электродов.

#### **2.4. рН-зонды с ртутнокаломельным электродом сравнения.**

Пионером зондовой рН-метрии в СССР являлся Линар Е.Ю, который в 1957 году [Панцырев Ю.М. с соавторами, 1972г., Бабский Е.Б. с соавторами, 1975г.] провел измерение внутрижелудочной кислотности изготовленным им же рН-зондом с сурьмяным и ртутнокаломельным электродами. По мнению Лея Ю.Я. (1987г.) Линар Е.Ю. является и пионером изготовления рН-зондов в СССР. Так, в 1966г. им было получено изобретение на конструкцию рН-зонда с каломельным электродом сравнения. рН-зонды, разработанные Линаром Е.Ю., серийно выпускались заводом «Медтехника» Латвийской ССР. «рН-зонд Линара» или «рижский зонд» состоял из двух сурьмяных электродов и

электрода сравнения диаметром 7 мм. Расстояние между измерительными электродами составляло 120 мм, а каломельный электрод сравнения, закрепленный вместе с первым сурьмяным электродом в полистироловом корпусе на конце рН-зонда, являлся общим для обоих сурьмяных электродов.

В 1969-1970гг. Макеева Н.С. и Новоселец С.А. с сотрудниками разработали на базе зонда Линара промышленный образец рН-зонда с двумя сурьмяными электродами и общим для них каломельным электродом сравнения, позволяющий одновременно определять кислотность в двух отделах желудка [Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В., и др., 1972г.]. Конструкция данного рН-зонда была защищена авторским свидетельством СССР № 296346. Одним из авторов этого изобретения являлся Линар Е.Ю. [В.Н. Батыгин, Н.Д. Девятков, Е.Ю. Линар, Н.С. Макеева и С.А. Новоселец, 1969г.].

Сурьмяные электроды, изготовленные в виде колец диаметром 7 мм, соединялись с резиновой трубкой диаметром 5 мм с помощью керамических втулок и металлических колец. Ртутнокаломельный электрод сравнения был размещен в керамическом корпусе диаметром 7 мм, имеющим на торце отверстие диаметром около 0,1 мм, с помощью которого обеспечивался электролитический контакт электрода с исследуемой средой. Электрод сравнения, закрепленный на конце рН-зонда, и находящийся рядом с ним первый сурьмяной электрод, называли в литературе концевой рН-оливой.

Данные рН-зонды с внутриволокнистым ртутнокаломельным электродом сравнения, то есть технический вариант рН-зонда Линара, применялись в нашей стране около 25-30 лет в XX веке.

При исследовании кислотности верхних отделов ЖКТ с помощью таких рН-зондов одновременно определяли рН кислотообразующей и нейтрализующей зон (рис. 14). Ряд исследователей [Линар Е.Ю., 1968г., Панцырев Ю.М. с соавторами, 1972г., Лея Ю.Я., 1987г.] указывали на это преимущество рН-зондов по сравнению с радиокапсулой, имеющей только один измерительный электрод.

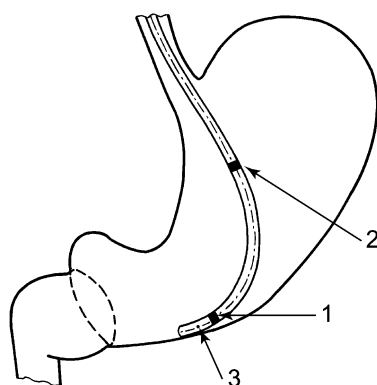


Рис.14 Схема расположения рН-зонда с ртутнокаломельным ВЭС при измерении кислотности в желудке по методике Линара Е.Ю.

1,2 – сурьмяные электроды; 3 – ртутнокаломельный ВЭС.

Причем точность измерения рН, по мнению этих авторов, обеспечивалась стандартным расположением электродов рН-зонда: электрод сравнения и первый сурьмяной электрод (концевая «олива») находились в антральном отделе желудка, а второй сурьмяной электрод располагался на уровне тела желудка.

Несомненно, что налаженное промышленное производство рН-зондов с каломельным электродом, их относительно небольшая стоимость, а также научная и пропагандистская деятельность Линара Е.Ю., Лея Ю.Я., Панцырева Ю.М., Чернякевич С.А. и других исследователей способствовали развитию внутрижелудочной зондовой рН-метрии в нашей стране.

Лея Ю.Я. в 1987г. сообщал о экспериментальных образцах рН-зондов с наружным диаметром сурьмяных электродов рН-зонда и полимерной оболочки около 3,5 мм. В этой конструкции был применен наружный насыщенный ртутнокаломельный электрод сравнения, выполненный в автономном корпусе из полистирола. Он обычно крепился к предплечью пациента [Лея Ю.Я., 1987г.].

Новоселец С.А. с соавторами были также разработаны и внедрены в клиническую практику следующие разновидности рН-зондов с ртутнокаломельным электродом сравнения: детские, эндоскопические, интраоперационные. Указанные рН-зонды с внутрижелудочным ртутнокаломельным электродом сравнения для обследования детей различных возрастных групп имели наружный диаметр около 4 мм.

В заключении ВНИИИМТ о токсикологических испытаниях образца первичного преобразователя внутрижелудочной рН-метрии для детей от 9 июля 1990г написано, что первичный преобразователь внутрижелудочной рН-метрии для детей различных возрастных групп не рекомендуется к применению по назначению по показателю токсичности. В заключении были также указаны материалы, контактирующие со слизистой желудка и полости рта: резиновая трубка-резина ТУ 38.406.321-87; сурьма СУ 000 ГОСТ 1089-73-кольца; керамическая капсула; эпоксидная смола ЭД-5.

Эндоскопический рН-зонд был выполнен с измерительным электродом в виде штабика, диаметр которого не превышал 2,5 мм. Сурьмяной штабик был закреплен на конце фторопластовой трубки и выступал из торца последней на 1-2 мм. Ртутнокаломельный электрод сравнения этого зонда, выполненный в виде капсулы, при обследовании пациента помещался в ротовую полость к слизистой оболочке щеки, а измерительный электрод вводили в желудок через биопсийный канал эндоскопа.

Измерительный электрод интраоперационного рН-зонда представлял собой резиновую трубку диаметром около 13 мм, в торец которой был вмонтирован сурьмяной электрод в виде цилиндра диаметром 6,5 мм и длиной 12 мм. Сурьмяной электрод имел выпуклую шарообразную рабочую поверхность, выступающую из торца резиновой трубки на 2÷2,5 мм. Каломельный электрод сравнения был выполнен в виде отдельной капсулы. Данный рН-зонд применяли для контроля полноты ваготомии. Для этого после выполнения операции измерение рН слизистой оболочки проводится

хирургом путем прижатия сурьмяного электрода к стенке желудка без чрезмерного давления. Ваготомия считалась полной, т.е. успешной, при возрастании рН по всей поверхности слизистой оболочки желудка до 5 и выше [Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Бабкова И.В., 1999г., Матафонова Л.Ф., Новоселец С.А., Самусев А.Г., 1985г.].

### ГЛАВА 3.

#### Современные отечественные рН-зонды с хлорсеребряным электродом сравнения

##### 3.1. Требования к конструкциям современных рН-зондов для рН-метрии в ЖКТ.

При разработке конструкции современных внутрижелудочных рН-зондов необходимо принимать во внимание следующие требования:

1. Нетравматичность ввода рН-зонда в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), хорошая переносимость его обследуемым и обеспечение физиологических условий при измерении кислотности.
2. Полная безопасность обследуемого и медицинского персонала.
3. Учет морфо-функциональных особенностей слизистой оболочки желудка (СОЖ), значительного различия величин рН в верхних отделах ЖКТ и скачкообразных изменений потенциалов на границах между этими отделами (пищеводом, желудком, двенадцатиперстной кишки).
4. Учет влияния буферных растворов и дезинфицирующих средств на точность измерения.
5. Учет негативного влияния дезинфицирующих средств на ресурс рН-зондов.
6. Высокая надежность рН-зонда при заданном ресурсе (числе циклов измерения и стерилизации).

Для выполнения первого требования необходимо было уменьшить наружный диаметр электродов и оболочки рН-зондов до 2÷4 мм. При этом для обеспечения более быстрого и наименее травматичного безболезненного введения рН-зонда в ЖКТ оболочка рН-зонда должна быть изготовлена из упругой эластичной трубки, обладающей необходимой жесткостью.

Для выполнения требования безопасности больных и медицинского персонала необходимо было в первую очередь исключить применение в конструкциях внутрижелудочных рН-зондов токсических веществ, что обеспечивает также и безопасность производства и испытаний рН-зондов.

Необходимая точность измерения внутрижелудочного рН (не хуже  $\pm 0,1-0,2$  ед. рН) обеспечивается выполнением целого ряда факторов:

- точностью самого сурьмяного электрода ( $\pm 0,1$  ед.рН) рН-датчика, которую во многом определяет его конструкция;
- точностью вторичного преобразователя, т.е. ацидогастрометра;

- правильно выбранным алгоритмом калибровки ацидогастрометра с помощью рН-зонда в соответствующих буферных растворах;
- учетом места крепления внешнего накожного электрода сравнения;
- соответствующей подготовкой измерительных электродов рН-зонда после его обработки в дезинфицирующих растворах;
- соблюдением правил подготовки рН-зонда к работе и т.д.

Так, точность ацидогастрометра должна быть на порядок выше точности рН-зонда. Например, при точности рН-зонда не хуже  $\pm 0,1-0,2$  ед. рН точность измерения электродвижущей силы (ЭДС) рН-зонда ацидогастрометра должна быть не хуже  $\pm 1,0$  мВ.

Высокая надежность рН-зондов при эксплуатации должна обеспечиваться правильно выбранной конструкцией и надежностью основных узлов зонда, а именно: измерительных электродов, электрода сравнения, разъема; химической стойкостью материалов этих электродов и оболочки рН-зонда к агрессивным средам (внутрижелудочной среде, дезинфицирующим средствам и др.), а также надежностью неразъемных соединений рН-зонда.

При этом следует учитывать, что с целью снижения цены обследования применяемые в Российской Федерации рН-зонды должны обеспечивать в зависимости от их типа (табл. 6) проведение достаточно большого числа измерений внутрижелудочной кислотности (до 100-150 циклов), а следовательно и циклов стерилизации.

Таблица 6

**Некоторые параметры отечественных рН-зондов и Z-рН-зондов с хлорсеребряным электродом сравнения**

Тип рН-зонда	Пероральный	Трансназальный	Эндоскопический
Ресурс (число циклов измерения), не менее	100	30	150
Время одного цикла измерения, ч	3	24	~ 0,03
Число измерительных сурьмяных электродов	2-5	3	1
Диаметр оболочки зонда, мм (не более)	3÷4,5	2,3	2,3 или 1,8
Длина зонда, мм	1850	1850	2000

**3.2. Конструкции рН-зондов с внутриволокнистым хлорсеребряным электродом сравнения.**

В Российской Федерации разработка современных безопасных рН-зондов была начата в 1990-91гг. инициативной группой сотрудников нескольких отделов ГНПП «Исток» в составе Матафоновой Л.Ф., Цыкина



А.В., Яковлева Г.А. под руководством Калюжного В.Н. На рис.15 представлена конструкция трехэлектродного рН-зонда с внутривполостным хлорсеребряным электродом сравнения. Такие рН-зонды были разработаны, защищены патентом РФ № 2008035, рекомендованы Минздравом РФ к серийному производству и применению в клинической практике, сертифицированы Минздравом и Госстандартом РФ в 1995 г. и внедрены в клиническую практику. Данный рН-зонд с наружным диаметром рабочей части около 3 мм состоит из измерительных электродов в виде сурьмяных

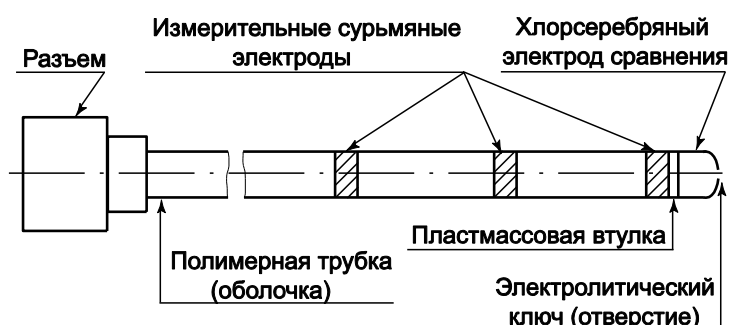


Рис.15 Конструкция рН-зонда с внутривполостным хлорсеребряным электродом сравнения.

колец, закрепленных пайкой в средней части тонкостенных металлических втулок, на свободных концах которых была закреплена посредством полимерных клеев оболочка из полиэтиленовой рентгеноконтрастной трубки. К внутренней поверхности металлических втулок припаяны проводники из провода типа МГТФ, соединяющие сурьмяные электроды с разъемом рН-зонда.

Хлорсеребряный электрод сравнения был расположен на конце рН-зонда рядом с первым измерительным электродом. Хлорсеребряный электрод сравнения состоит из пластмассового корпуса, в котором герметично был закреплен серебряный стержень с нанесенным на него электролитическим способом достаточно толстым слоем хлористого серебра, и герметично соединенной с корпусом керамической капсулы с капиллярным отверстием на закругленном торце последней. Внутренняя рабочая полость электрода сравнения заполнена капиллярно-пористым неметаллическим материалом, пропитанным насыщенным раствором хлористого калия при избытке твердых кристаллов последнего.

Именно разработка и применение в конструкции этих первых современных рН-зондов миниатюрного (наружный диаметр корпуса 3 мм) хлорсеребряного электрода сравнения, который не содержит токсических веществ, не требует утилизации, полностью безопасен, экологически чист, было несомненно самым актуальным и прогрессивным конструкционным решением в отечественной технике зондовой рН-метрии 90-годов XX века.

Новая конструкция кольцевого сурьмяного электрода, закрепленного на тонкостенной втулки, и технология крепления к нему полимерной оболочки посредством полимерных клеев позволили не только уменьшить диаметр рабочей части рН-зонда более, чем в 2 раза, но и значительно упростить конструкцию неразъемных соединений сурьмяных электродов с оболочкой и снизить себестоимость рН-зонда.

Достоинством этих рН-зондов была также высокая химическая стойкость полимерной оболочки к многократной (не менее 100 циклов) шестичасовой стерилизации в 6%-ом растворе перекиси водорода. В то же время резиновая оболочка рН-зондов с ртутнокаломельным электродом сравнения начинала разрушаться уже после 20 таких же циклов стерилизации.

Эти технически новые конструкционные решения выгодно отличали созданный нами в 1991г. рН-зонд с внутрижелудочным хлорсеребряным электродом сравнения от отечественных рН-зондов с ртутнокаломельным электродом сравнения и некоторых зарубежных рН-зондов.

Так, рН-зонды с внутрижелудочным хлорсеребряным электродом сравнения «Zinetics 24 M» фирмы «Medtronic» (по данным на 4.11.2000г.) имели два измерительных электрода и были рассчитаны на обследование не более 3 - 5 пациентов.

Недостатком первых отечественных рН-зондов с внутрижелудочным хлорсеребряным электродом сравнения [Яковлев Г.А., 1995г.] была низкая адгезия эпоксидного клея к оболочке из полиэтиленовой рентгеноконтрастной трубки и отсутствие достаточно простого способа нанесения на указанную оболочку устойчивых меток. Поэтому в 1995г. на предприятии НПП «Исток-Система» нами была проведена модернизация этих рН-зондов [Яковлев Г.А., 2000г.].

Полиэтиленовая оболочка была заменена оболочкой из медицинского поливинилхлоридного (ПВХ) пластиката, на которую достаточно легко наносятся химически устойчивые кольцевые метки с цифровым обозначением, облегчающие установку рН-зонда с необходимым расположением измерительных электродов в отделах ЖКТ.

Такие рН-зонды с оболочкой из ПВХ-пластиката, имеющей наружный диаметр 3-4 мм, обладали высокой стойкостью в растворах, применяемых для стерилизации, например, в 6%-ом растворе перекиси водорода. Они выдерживали не менее 100 двухчасовых циклов измерений и шестичасовых циклов стерилизации. Эластичная оболочка, выполненная из ПВХ-пластиката, имела достаточную упругость и гибкость, что обеспечивало легкость введения рН-зонда в желудок [Бордин Д.С., 1999г.].

Следует отметить, что, несмотря на то, что рН-зонды с внутриполостным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда, применялись в Российской Федерации для исследования внутрижелудочного рН на протяжении около 30 лет (с 1969 до 1999-2000г.), некоторые их конструкционные недостатки препятствовали дальнейшему развитию и внедрению новых методов внутрижелудочной рН-метрии.

К недостаткам рН-зондов с внутрижелудочным электродом сравнения, расположенным на конце рН-зонда рядом с первым измерительным электродом сравнения, можно отнести следующие:

- невозможность стерилизации полости внутрижелудочного электрода сравнения через отверстие диаметром 0,1 мм в его корпусе;
- необходимость длительного размачивания электрода сравнения в насыщенном растворе хлористого калия непосредственно перед измерением рН;
- возможность засорения (закупорки) капиллярного отверстия при эксплуатации рН-зондов.

Но главным недостатком рН-зондов с внутриволокнистым электродом сравнения является снижение точности измерения внутрижелудочного рН, например, базального рН в теле желудка, в случаях одновременного измерения рН в двух и более отделах ЖКТ с различной кислотностью, например, при следующих стандартных положениях измерительных электродов: пилороантральный отдел – тело желудка, дуоденум-пилороантральный отдел – тело желудка.

В 1995 году нами было установлено, что при использовании двухэлектродного рН-зонда с внутрижелудочным электродом сравнения может значительно снижаться точность измерения базального рН в теле желудка вторым сурьмяным электродом, если электрод сравнения вместе с первым сурьмяным электродом находится в двенадцатиперстной кишке или пилороантральном отделе.

Этот недостаток данных рН-зондов был обусловлен тем, что при разработке рН-зондов с внутрижелудочным электродом сравнения не были учтены анатомо-физиологические особенности пищеварительного тракта, а именно: скачкообразные изменения потенциалов слизистой оболочки на границах между соседними отделами ЖКТ (пищевод - желудок, желудок – двенадцатиперстная кишка) и значительные различия величин рН в этих отделах. Между различными частями внутри самих отделов также имеются скачки потенциалов и перепады величин рН, например, в желудке между телом желудка и его пилороантральным отделом.

Поэтому при измерении рН одновременно в двух и более отделах ЖКТ более перспективными являются конструкции рН-зондов с двумя и более измерительными электродами, у которых электрод сравнения находится не внутри желудочно-кишечного тракта, а снаружи и контактирует с кожей, например, запястья руки обследуемого [Яковлев Г.А., 1995г.].

Для этого хлорсеребряный электрод сравнения должен быть выполнен в автономном корпусе и соединен отдельным проводником с разъемом рН-зонда (рис.16). Для обеспечения электрического контакта кожного электрода сравнения рН-зонда с кожей обследуемого обычно применяется электродная паста, обладающая хорошей электрической проводимостью.

### 3.3. Отечественные рН-зонды с наконечным хлорсеребряным электродом сравнения.

В НПП "Исток-Система" для различных возрастных групп автором (главный конструктор рН-зондов Яковлев Г.А.) в 1995-2000гг. были разработаны 16 типов пероральных рН-зондов диаметром около 4,2 мм с

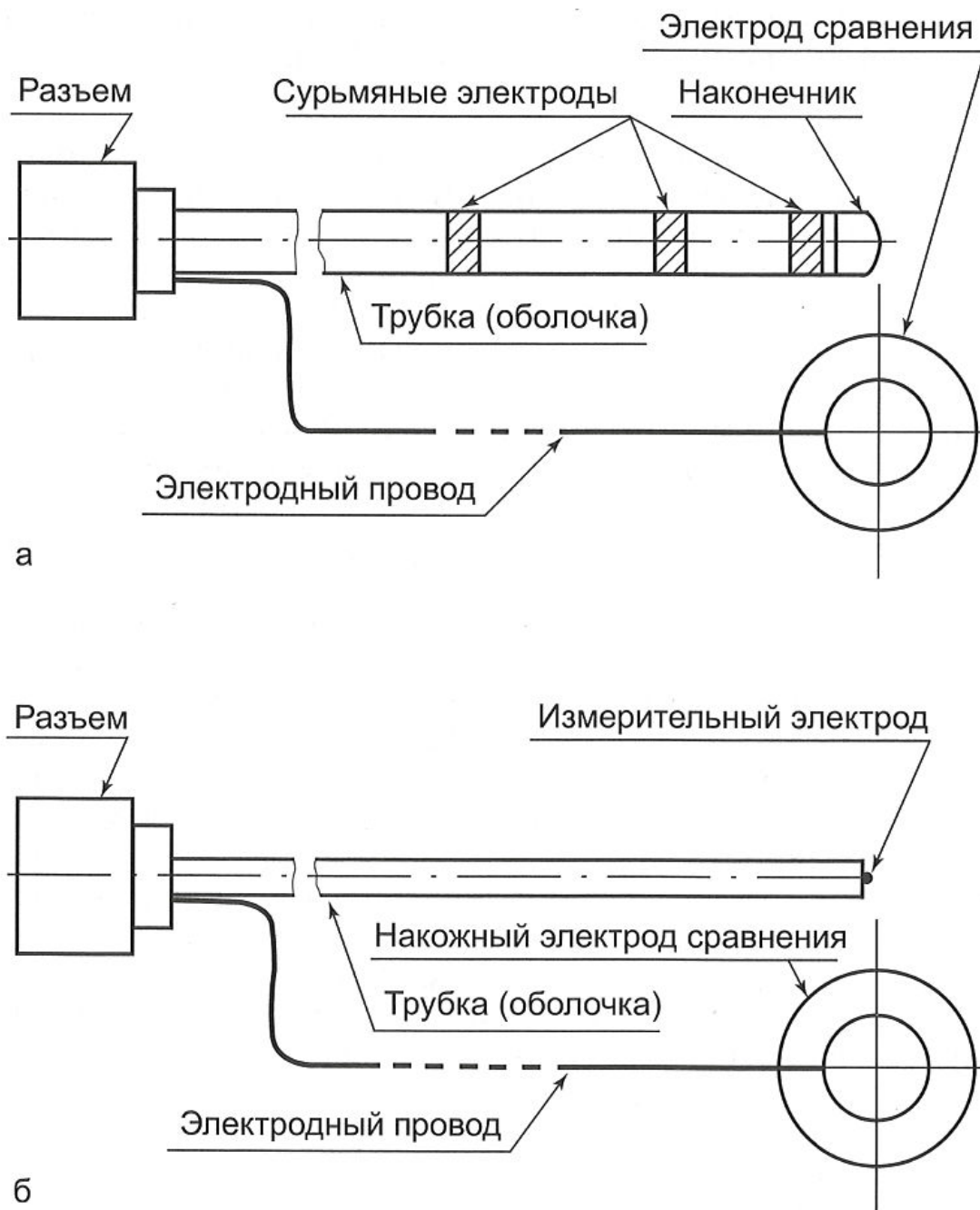


Рис. 16 Конструкции суточных трансназальных, пероральных (а) и эндоскопических рН-зондов (б) с наконечным электродом сравнения.

двумя - пятью измерительными электродами, 5 типов трансназальных рН-зондов диаметром 2,2 мм с тремя измерительными электродами и эндоскопические рН-зонды диаметром 1,8 и 2,3 мм с накожным хлорсеребряным электродом сравнения (рис.16) для многократного применения, конструкции которых защищены патентами РФ [Яковлев Г.А. рН-зонд. Патенты РФ №№ 2100955, 2114647, 2114648, 2261647].

В 1995 г. на этапе отработки конструкций различных модификаций рН-зондов диаметром 3,5-4,5 мм проводились медицинские испытания последних на кафедре пропедевтики детских болезней (зав. кафедрой д.м.н. проф. В.А. Филин), на кафедре госпитальной хирургии №1 (зав. кафедрой, д.м.н., проф. В.А. Ступин) Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, на кафедре детских болезней Московского стоматологического университета им. Н.А. Семашко, в клинике детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

В результате проведения этих испытаний было установлено, что рН-зонды с накожным хлорсеребряным электродом сравнения соответствуют своему назначению и обладают рядом преимуществ по сравнению с рН-зондами с резиновой оболочкой и ртутнокаломельным электродом сравнения. Так, рН-зонды с полимерной оболочкой и хлорсеребряным электродом сравнения имеют на оболочке цифровые метки, облегчающие установку зонда в ЖКТ, обладают повышенной устойчивостью к стерилизации. Дети легче переносят момент введения рН-зонда. При использовании таких рН-зондов полностью исключено применение токсических веществ (ртути и др.).

После окончания разработки конструкции рН-зондов с накожным электродом сравнения в 1998г. были проведены их медицинские испытания на кафедре внутренних болезней №2 ММА им. Сеченова (зав. каф., д.м.н. проф. А.В. Сумароков), в отделении хронических заболеваний печени Центрального НИИ гастроэнтерологии, на кафедре детских болезней №2 РГМУ на базе Республиканской детской клинической больницы (зав. кафедрой детских болезней №2, академик РАМН д.м.н., профессор Таболин В.А.). После проведения этих медицинских испытаний трансназальные, пероральные и эндоскопические рН-зонды с накожным хлорсеребряным электродом сравнения были рекомендованы и разрешены к серийному производству и применению в медицинской практике Минздравом РФ. Отсутствие в пероральных и трансназальных рН-зондах канала для ввода лекарства или стимулятора позволило повысить качество стерилизации зонда и безопасность пациента. В тоже время лекарство или стимулятор можно вводить обследуемому перорально (через рот) или путем инъекций.

Применявшиеся ранее при гастроскопии эндоскопические рН-зонды с ртутнокаломельным защечным электродом сравнения в керамической капсуле диаметром 7 мм [Новоселец С.А., 1999г.] были неудобны из-за того, что электрод сравнения в виде капсулы должен был находиться в ротовой полости и контактировать со слизистой оболочкой рта, через который уже был введен в ЖКТ эндоскоп.

Более удобным для врача при гастроскопии и лучше переносимым для пациента является эндоскопический рН-зонд (рис. 16 б), измерительный электрод которого вводят через биопсийный канал эндоскопа, а накожный Ag/AgCl электрод сравнения крепят к коже запястья руки пациента. Эндоскопические рН-зонды с наружным диаметром сурьмяного электрода 1,8 мм предназначены в первую очередь для работы совместно с видеоэндоскопами, имеющими биопсийные каналы соответственно диаметром 2,0 мм (или 2,2 мм), а рН-зонд с диаметром сурьмяного электрода 2,3 мм – для эндоскопов с диаметром биопсийного канала диаметром 2,8 мм.

Пероральные и трансназальные рН-зонды с накожным электродом сравнения (рис. 16 а) имеют на рабочем конце наконечник (оливу), изготовленный из нержавеющей стали. При обследовании рН ЖКТ пациентов с нормальной функцией сфинктерного аппарата, преимущественно детей, целесообразно использовать рН-зонд с утяжеленным наконечником, отношение диаметра которого к диаметру оболочки зонда составляет 1,5 - 2,0 [Яковлев Г.А. рН-зонд, патент РФ № 2100955, приоритет 13.10.95г.]. Это облегчает также прохождение рабочей части зонда через сфинктеры ЖКТ и ввод концевой сурьмяного электрода в двенадцатиперстную кишку (ДПК) в случае необходимости.

В некоторых случаях при обследовании ЖКТ был необходим рН-зонд с каналом для отсасывания содержимого желудка во время рН-метрии. Имеющийся в рН-зондах с резиновой оболочкой диаметром 5 мм канал с небольшим сечением (не более 0,5-0,7 мм) позволял вводить в ЖКТ лекарство или стимулятор, но мог засоряться и служить источником инфекций. Такой канал не позволял также из-за малого сечения производить принудительное отсасывание содержимого ЖКТ в процессе рН-метрии и был недоступен для визуального контроля за процессом его промывки и стерилизации. Его необходимо было стерилизовать путем заполнения под давлением и прокачки через него 6% раствора перекиси водорода.

Пероральный рН-зонд (рис. 17) с накожным хлорсеребряным электродом, разработанный нами в НПП «Исток-Система» [Яковлев Г.А. рН-зонд. Патент РФ №2114648, приоритет 16.07.96г.], имел диаметр измерительных электродов не более 5-6 мм, а диаметр дополнительного канала - не менее 2 мм. Такой канал доступен для визуального контроля благодаря прозрачной полимерной оболочке зонда и позволяет достаточно быстро осуществлять отсасывание содержимого ЖКТ. Входное отверстие канала расположено на конце рН-зонда (рис.17).

Однако данный рН-зонд не нашел применения, в частности, из-за того, что применяемые долгие годы методы отсасывания и титрования желудочного сока давали не совсем точные результаты. В настоящее время пользоваться данным методом, по мнению Ю.А. Лея, не рекомендуется. В то же время, по мнению Циммермана Я.С., (2000г.), аспирационно-зондовый метод в какой-то мере дополняет интрагастральную рН-метрию, которая занимает доминирующее положение при исследовании секреторной функции желудка.

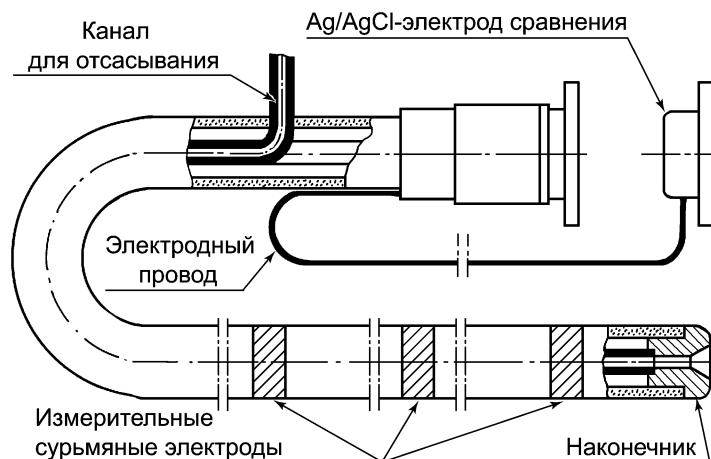


Рис.17 Конструкция трехэлектродного перорального рН-зонда с каналом для отсасывания желудочного содержимого.

Для калибровки ацидогастрометра при работе с рН-зондами с накожным электродом сравнения нами в 1996г. была разработана съемная насадка с ниточным капилляром, к которой крепят накожный электрод сравнения [Яковлев Г.А. рН-зонд. Патент РФ № 211467, приоритет 16.07.96г].

Схема калибровки показана на рис. 18. Реальная погрешность измерения рН после калибровки в четырех буферных растворах, нагретых до температуры 37°C, не превышает 0,2 ед. рН, а среднеквадратичное отклонение рН составляет в среднем 0,04 [Яковлев Г.А., 2000г.].

Дрейф каждого кольцевого сурьмяного электрода диаметром 2 мм трансназального трехэлектродного зонда в течение 24-х часов, например, в буферном растворе с рН=4,01, нагретом до 37°C, равен ±0,15 ед. рН, если калибровка ацидогастрометра с зондом проводилась в буферных растворах, нагретых до температуры 37°C.

Пероральные и трансназальные рН-зонды с накожным электродом сравнения отличаются высоким ресурсом при большой продолжительности цикла измерения. Согласно паспортов на рН-зонды пероральные рН-зонды должны выдерживать не менее 100 циклов измерения по три часа каждый, включая шестичасовую стерилизацию в 6 %-растворе перекиси водорода; трансназальные - не менее 30 циклов по 24 часа; эндоскопические - не менее 150 циклов по полчаса на протяжении одного года эксплуатации.

Как показывает практический опыт эксплуатации, реальный срок службы, например, пероральных зондов при правильной эксплуатации достигает 1,5-2,0 лет и больше. Накожный Ag/AgCl электрод сравнения таких зондов выдерживает сотни циклов измерения на протяжении нескольких лет эксплуатации и характеризуется высокой надежностью [Яковлев Г.А., 2000г.].

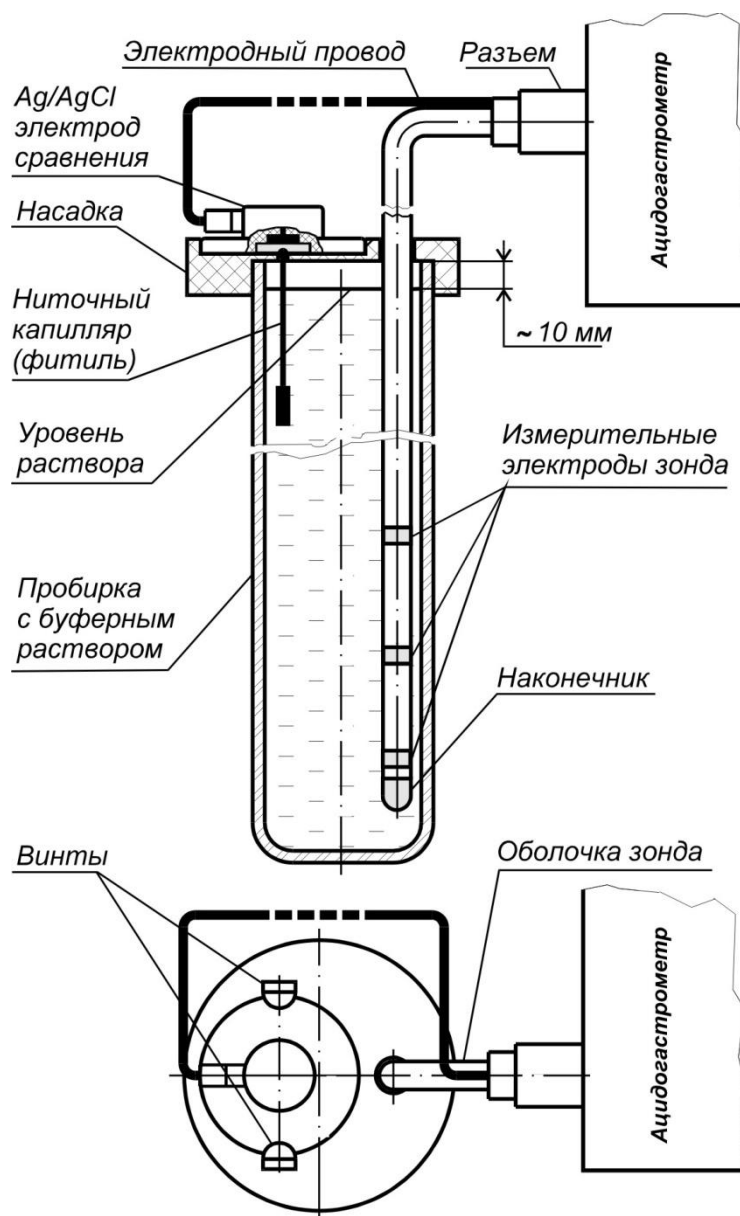


Рис. 18 Схема калибровки ацидогастрометра посредством рН-зонда с калибровочной насадкой в буферных растворах.

К преимуществам рН-зондов с накожным электродом сравнения можно отнести также следующее. Существенно упрощена и укорочена подготовка зонда к работе по сравнению с зондами с внутрижелудочным электродом сравнения за счет исключения операции «размачивания» последнего. Время подготовки зонда к работе не превышает 5-10 мин.

Существенно увеличена продолжительность цикла измерения (до 24 ч). Полностью исключено воздействие каких-либо химических веществ на слизистую оболочку ЖКТ.

Проведенные в клиниках медицинские испытания рН-зондов с накожным Ag/AgCl электродом сравнения и практический опыт их применения на протяжении ряда лет подтвердили их эффективность и преимущества и не выявили каких-то побочных явлений.



По санитарно-химическим и токсикологическим показателям указанные рН-зонды полностью отвечают требованиям, предъявляемым к изделиям, контактирующим со слизистыми оболочками и кожным покровом.

При разработке конструкций рН-зондов, а также сурьмяных кольцевых электродов для всех разновидностей отечественных рН-зондов учтены морфо-функциональные особенности слизистой оболочки желудка (СОЖ) и анатомо-физиологические особенности ЖКТ.

Следует отметить, что конструкции на кожного электрода сравнения, кольцевых сурьмяных электродов, их неразъемных соединений с полимерной оболочкой отечественных трансназальных (суточных) рН-зондов значительно отличаются от конструкций аналогичных узлов зарубежных рН-зондов. Следовательно, в целом различаются и конструкции отечественных и зарубежных рН-зондов.

По ряду параметров (числу суточных циклов измерения, надежности, стоимости) отечественные рН-зонды превосходят зарубежные аналоги. Так, рН-зонды «Zinetics 24 ME» фирмы «Medronic» (по данным на 4.11.2000 г.) имели только два сурьмяных точечных электрода и были рассчитаны не более, чем на 1-3 суточных измерения рН.

Конструкции отечественных рН-зондов с на кожным хлорсеребряным электродом, на кожного хлорсеребряного электрода и состав электродной пасты для него защищены рядом патентов и удостоены золотой медали на 47-м Международном салоне в Брюсселе в 1998г., основной направленностью которого являлась социальная: создание экологически чистых изделий и производств, медицинского оборудования, защита и улучшение среды обитания и условий труда человека, и серебряной медали на 27-ом Международном салоне изобретений в Женеве в 1999г.

Трансназальный трехэлектродный рН-зонд с на кожным хлорсеребряным электродом совместно с ацидогастрометром «Гастроскан-24» удостоен золотой медали на 49-м Всемирном Салоне изобретений, научных исследований и промышленных инноваций «Брюссель-Эврика» в 2000г. и серебряной медали на Международном Салоне изобретений в Женеве в 2001г.

С другой стороны необходимо дальнейшее усовершенствование существующих рН-зондов и разработка новых конструкций рН-зондов для решения научных и практических задач в области гастроэнтерологии. Так, для исследования внутрижелудочной кислотности у детей необходима разработка пероральных рН-зондов с меньшим диаметром полимерной оболочки и сурьмяных электродов (не более 3-3,5 мм).

Нами были созданы рН-зонды для измерения рН в двенадцатиперстной кишке. Конструкционной особенностью таких рН-зондов является, в частности, выполнение дистальной части (~100-150 мм) полимерной оболочки из трубки меньшего диаметра, чем у основной части оболочки [Картавенко И.М., Яковлев Г.А., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. рН-зонд, патент РФ на полезную модель № 62331 с приоритетом от 1.12.2006г.].

При такой конструкции рН-зонда отпадает необходимость увеличения диаметра металлического наконечника почти в два раза (до  $8 \div 10$  мм). Это облегчает для обследуемого введение рН-зонда в ЖКТ и в тоже время обеспечивает его ввод в двенадцатиперстную кишку.

Нами разработаны конструкции суточных Z-рН-зондов, состоящие из пластиковой трубки с наружным диаметром около 2,3 мм, на которой с интервалом 20 мм расположены 8 цилиндрических импедансных электрода с наружным диаметром 2 мм и длиной 4 мм и 3 сурьмяных электрода, и технология их изготовления [Г.А.Яковлев, 2013г].

Электрические провода от электродов (11 микропроводов) проходят внутри трубки к электрическому разъему для присоединения к регистрирующему блоку. Зонд вводится трансанально в пищевод и желудок. На отдельном проводе расположен накожный хлорсеребряный электрод сравнения, необходимый для измерения рН. Выпускается четыре типа ZрН-зондов с различным расположением импедансных и рН-электродов в зависимости от конкретной медицинской методики;

#### **3.4. Рекомендации по калибровке ацидогастрометра перед измерением кислотности в ЖКТ рН-зондами.**

Калибровка ацидогастрометра с помощью рН-зонда и буферных растворов, нагретых до  $37^{\circ}\text{C}$ , во многом определяет точность измерения внутрижелудочного рН. Выше уже отмечалось, что для калибровки ацидогастрометра нежелательно применять буферные растворы на основе некоторых соединений (оксалатов, тартратов, цитратов, фосфатов калия и натрия).

В настоящее время для калибровки используются стандартные (ГОСТ 8.134-98) буферные растворы, имеющие при  $37^{\circ}\text{C}$  рН 1,65; 4,02; 6,83 и 9,09 и изготовленные соответственно на основе калия тетраоксалата, калия гидрофталата, смеси натрия моногидрофосфата с калием дигидрофосфатом и натрия тетрабората.

В своих исследованиях для оценки точности измерения внутрижелудочного рН в сильноокислой (рН  $1,0 \div 2,0$ ) зоне желудка мы применяли рН-зонды с насыщенным хлорсеребряным электродом сравнения и водные растворы основного неорганического компонента желудочного сока – соляной кислоты, имеющие рН 1,08; 1,42; 1,66.

Исследования показали, что после калибровки ацидогастрометра («Гастроскан-5М» и др.) посредством рН-зонда с внутрисполостным электродом сравнения (ВЭС) в нагретых до  $37^{\circ}\text{C}$  четырех буферных растворах с рН 1,65; 4,02; 6,83; 9,09 измеренные значения рН растворов соляной кислоты ниже их номинальных значений на  $0,2 \div 0,4$  ед.рН.

Это было обусловлено, в частности, тем, что величина ЭДС рН-зонда, состоящего из сурьмяного электрода и ВЭС, в буферном растворе с рН 1,65 больше, чем ЭДС этого же рН-зонда в растворе соляной кислоты с рН 1,66 в

среднем на 10 мВ. После калибровки в этих же буферных растворах с помощью рН-зонда с НЭС измеренная им величина рН растворов соляной кислоты была ниже их номинальных значений на  $0,0 \div 0,2$ .

Анисимов А.В., Квартерников С.Б. (1992г.) применяли для калибровки ацидогастрометра с помощью рН-зонда с каломельным ВЭС вместо буферного раствора на основе тетраоксалата калия с рН 1,65 водные буферные растворы на основе соляной кислоты и хлорида калия (ГОСТ 4919.2-77). По их мнению, применение буферного раствора на основе тетраоксалата калия приводит к ошибке в определении внутрижелудочной кислотности, достигающей  $0,3-0,4$  ед.рН.

В РФ буферные растворы на основе соляной кислоты и хлорида калия не изготавливались. В ходе наших исследований мы изготовили буферный раствор на основе HCl и KCl с рН=1,60. Исследования показали, что после калибровки по четырем буферным растворам с рН 1,60; 4,02; 6,83; 9,09 измеряемая рН-зондом с ВЭС величина рН растворов соляной кислоты была в среднем ниже на 0,1 ед.рН их номинальных значений.

Мы считаем, что точность измерения рН не хуже 0,1 ед. рН вполне достаточна для проведения исследований в желудке человека. Поэтому для оценки точности измерения внутрижелудочной кислотности рН-зондом с накожным электродом сравнения (НЭС) мы применяли комбинированный рН-зонд с двумя хлорсеребряными электродами сравнения: ВЭС, закрепленным на конце рН-зонда, и внешним НЭС.

Сурьмяные электроды этого рН-зонда были общими для обоих электродов сравнения (ВЭС и НЭС). Калибровку ацидогастрометра «Гастроскан-5М» с помощью этого комбинированного рН-зонда проводили в буферных растворах с рН 1,60; 4,02; 6,83; 9,09 при 37°C.

Исследование рН в ЖКТ человека (обследуемый Яковлев Г.А.) показало, что средняя величина рН в теле желудка, измеренная первым сурьмяным электродом (расположенным рядом с ВЭС) рН-зонда с ВЭС, практически не отличается от средней величины рН, измеренной этим же сурьмяным электродом в паре с НЭС, закрепленным на запястье левой руки человека.

В то же время в случае закрепления НЭС в подключичной области рН, измеренный в теле желудка первым сурьмяным электродом в паре с НЭС рН-зонда, был выше на 0,15 ( $0,10 \div 0,23$ ), чем при измерении рН-зондом с ВЭС. В пищеводе средний рН, измеренный рН-зондом с НЭС, был ниже среднего рН, измеренного рН-зондом с находящимся в пищеводе ВЭС, на 0,2 ( $0,16-0,24$ ) в случае нахождения НЭС рН-зонда на запястье руки обследуемого и на 0,12 ( $0,09-0,17$ ) в подключичной области.

Таким образом, при нахождении НЭС в подключичной области величина рН, измеренная в пищеводе рН-зондом с НЭС, практически не отличается от величины рН, измеренной рН-зондом с ВЭС.

Следовательно, нами установлено, что рН-зонд с НЭС, закрепленным в подключичной области, обеспечивает достаточную точность (не хуже 0,1

ед.рН) измерения рН в пищеводе и может быть использован для диагностики гастроэзофагеального рефлюкса.

При изучении кислотообразующей функции желудка для более точного (не хуже 0,1 ед.рН) определения рН в теле желудка НЭС рН-зонда желателно крепить к запястью руки человека.

Теперь о применении буферного раствора на основе фосфатов натрия и калия с рН=6,83 при 37°C. Наши исследования показали, что его применение при калибровке ацидогастрометра посредством рН-зондов с сурьмяными измерительными электродами может снижать величину рН в пищеводе в среднем на 0,3.

Поэтому при исследовании рН в слабокислой (5,0-6,9 рН) области ЖКТ, например, при изучении гастроэзофагеальных рефлюксов в пищеводе, более целесообразно проводить калибровку по двум буферным растворам, например, с рН, равным 4,01 и 9,18. Такая калибровка обеспечивает точность измерения рН в пищеводе и желудке не хуже  $\pm 0,15-0,2$  ед. рН.

Кроме того, калибровка по двум буферным растворам снижает время калибровки и стоимость используемых буферных растворов в два раза.

В диапазоне рН от 4,02 до 9,09 при температуре 37°C номинальная характеристика преобразования рН-зонда выражается формулой:

$$E=3,37+54,63 \times \text{рН};$$

где E – ЭДС, измеряемая рН-зондом, мВ.

При расчете были использованы средние значения ЭДС рН-зондов в буферных растворах 4,01 и 9,18, равные соответственно 223 и 500 мВ и полученные путем статистической обработки результатов измерения параметров 160 рН-зондов.

Для измерения рН при величинах ниже 4,02 (от 0,8 до 4,02) при калибровке ацидогастрометра дополнительно применяется нулевая точка (E=0,0 мВ; рН=0,0). ЭДС рН-зонда с НЭС при величинах рН ниже 4,02 определяется следующей формулой: E=55,47 рН. Чувствительность рН-зонда с НЭС при измерении рН в интервалах 0,8 - 4,01 и 4,02 - 9,09 составляет в среднем 54,6 и 55,5 мВ/рН соответственно.

В то же время и калибровка по четырем буферным растворам рН: 1,65; 4,02; 6,83; 9,09 при 37°C обеспечивает достаточно высокую точность измерения рН в верхних отделах ЖКТ. Но калибровка по 2-м буферным растворам существенно упрощает и сокращает процесс калибровки ацидогастрометра.

Мы считаем, что более целесообразно при калибровке ацидогастрометров с помощью рН-зонда в двух буферных растворов использовать в качестве кислого буферного раствора буферный раствор, состав которого максимально приближен к составу желудочного сока, состоящего из водного раствора соляной кислоты и хлоридов калия и натрия.

В качестве такого буферного раствора могут быть применены: буферный раствор с рН 1,2, состоящий из 75,1 мл 0,1 н. раствора HCl и 24,9

мл 0,1 н. раствора KCl или буферный раствор с рН 1,4, состоящий из 47,4 мл 0,1 н раствора HCl и 52,6 мл раствора 0,1 н. KCl. Содержание HCl и KCl в них составляет соответственно  $0,5 \div 0,6 \%$  и  $0,2 - 0,4 \%$ .

По нашему предложению ФГУП «ВНИИФТРИ» был разработан жидкий буферный раствор (Мера кислотности MrH 1,2) с рН 1,2 при  $T=36,6^{\circ}\text{C}$ , который последние несколько лет применяется при калибровке ацидогастрометров НПП «Исток-Система» по 2-м буферным растворам.

В диапазоне рН от 1,20 до 9,09 при температуре  $37^{\circ}\text{C}$  номинальная характеристика преобразования рН-зонда выражается формулой:

$$E = 19,73 + 52,72 \times \text{pH};$$

где E – ЭДС, измеряемая рН-зондом, мВ.

Мы установили также, что нельзя проводить калибровку прибора с помощью рН-зонда или Z-рН-зонда с сурьмяными электродами в сильноокислом буферном растворе с рН 1,2 при комнатной температуре ( $20-25^{\circ}\text{C}$ ) из-за снижения точности измерения рН.

Это обусловлено тем, что сурьмяной электрод непригоден для определения рН в сильноокислых растворах с  $\text{pH} \leq 1,2-1,3$  при температуре  $20-25^{\circ}\text{C}$  и ниже. Е.Ю. Линар не рекомендовал применять сурьмяной электрод для определения рН сильноокислых растворов при таких температурах.

Мы рекомендуем врачам приобретать и использовать для калибровки ацидогастрометров по двум буферным растворам: с рН 1,2 и рН 9,18 в качестве щелочного буферного раствора с рН 9,18 не готовый жидкий буферный раствор с рН 9,18 во флаконах объемом 0,125 л и 0,270 л, а стандарт-титр для приготовления буферного раствора с рН 9,18 объемом 0,5 л или 1,0 л. Использование флакона объемом 0,5 л или 1,0 л позволит сэкономить деньги и увеличить длительность использования буферного раствора с рН 9,18 до нескольких месяцев.

Буферные растворы надо хранить в темном месте и предохранять их от доступа воздуха во флаконы. Буферный раствор с рН 1,2 и буферный щелочной раствор с рН 9,18, находящиеся в пробирках для калибровки, в промежутках между калибровками ацидогастрометра надо также предохранять от доступа воздуха путем хранения буферных растворов в плотно закрытых силиконовыми пробками стеклянных пробирках и от света, например, с помощью черной бумаги или ткани.

Буферный раствор в стеклянной пробирке после калибровки ацидогастрометра нельзя сливать в флакон объемом 0,5л или 1,0л с приготовленным буферным раствором. Обращаем Ваше внимание, что в случае ежедневной калибровки ацидогастрометра типа «Гастроскан-24» посредством трансэпидермальных рН-зондов время использования буферного раствора с рН 9,18 в стеклянной пробирке составляет около 1-1,5 месяца. То есть примерно через 1-1,5 месяца раствор с рН 9,18 в пробирке следует заменить свежим раствором из флакона.

А в случае ежедневной калибровки ацидогастрометра АГМ-03 с помощью эндоскопического рН-зонда время использования буферного раствора с рН 9,18 в стеклянной пробирке не должно превышать 2-2,5 недель.

## ГЛАВА 4.

### Изучение кислотности верхних отделов ЖКТ человека методом рН-метрии.

#### 4.1 Изучение рН желудка у здоровых людей натошак

Большой интерес представляют результаты исследования желудочной секреции натошак с помощью радиокапсулы с рН-датчиком. Так, В. Jacobson выявил у обследуемого в желудке натошак рН, равный  $1,0 \div 1,8$ . Коростовцев С.Б. и Ивашкин В.Т. (1974г.), обследовавшие 124 здоровых человека, установили, что рН в желудке в состоянии натошак равен  $0,9 \div 2,5$ .

Причем у 91% обследованных ими людей величина рН была менее 1,6. Белоусов А.С., Ястреб Н.И. (1972г.) с помощью радиокапсулы, закрепленной на конце тонкого зонда, обследовавший 107 здоровых людей, установил, что в содержимом желудка у 46,7% рН составлял  $0,8 \div 1,0$ , а у 70,1% -  $0,8 - 2,0$  и у 29,9% -  $2,1 - 8,0$ . Было также установлено, что после выхода радиокапсулы из желудка в ДПК регистрируются волнообразные изменения рН в диапазоне от  $7,0 - 8,0$  до  $3,0 - 4,0$ .

В тоже время Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В. (1972г.), изучавшие в 1970г. кислотность содержимого желудка здоровых людей натошак с помощью двухэлектродного рН-зонда с каломельным электродом сравнения, сообщали, что рН был в интервале  $2,0 \div 5,0$ .

Коротько Г.Г., Фаустов Л.А. (2002г.), изучавшие рН натошакового содержимого желудка у 30 молодых практически здоровых мужчин с помощью двухдатчикового рН-зонда, установили, что рН в теле желудка равен  $1,6 \pm 0,4$ , а в антральном отделе -  $5,2 \pm 0,3$ .

Archambault (1967г.) с помощью рН-зонда с одним стеклянным электродом, изучая кислотность у здоровых людей натошак, установил, что рН в антральном отделе равен  $1,7 \pm 0,5$ ; в луковице ДПК -  $4,5 \pm 1,4$ ; в постбульбарном отделе ДПК -  $6,7 \pm 0,56$  рН.

В работе McLaughlan G. et all (1987 г.) было установлено, что средние показатели рН, измеренные стеклянным электродом, в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке составляют соответственно  $6,8 (6-7,5)$ ;  $1,5 (1-2)$  и  $6,4 (5-7,5)$  рН.

Чернов В.Н., Чеботарев А.Н., Донсков А.М. (1997г.) считают, что кислотообразующая функция желудка натошак среди здоровых людей повышена (рН  $1,0-1,4$ ).

В таблице 7 приведены средние величины рН в различных зонах желудка, измеренные Дубинской Т.К. в 2005 г. у 23 здоровых пациентов с помощью метода эндоскопической рН-метрии.

Видно, что рН на поверхности слизистой оболочки тела желудка находятся в интервале  $0,9 \div 1,8$ , а в антральном отделе – от 1,3 до 7,4. Средняя величина рН в антральном отделе составляет  $4,6 \pm 0,4$ , а в теле желудка –  $1,2 \pm 0,1$ . Некоторые исследователи считают, что эндоскоп является механическим стимулятором кислотообразующих желез.

Таблица 7

**Пределы колебаний и средняя величина рН в контрольных точках у пациентов с отсутствием структурных измерений СОЖ [Дубинская Т.К., 2005г.]**

Локализация точек измерения	Пределы колебаний рН	Среднее значение рН
«Озерцо»	0,9 – 2,2	$1,47 \pm 0,1$
Свод желудка	0,9 – 4,6	$1,96 \pm 0,38$
Тело желудка, задняя стенка	1,0 – 1,8	$1,2 \pm 0,1$
Тело желудка, передняя стенка	0,9 – 1,4	$1,1 \pm 0,1$
Антральный отдел, малая кривизна	1,6 – 7,2	$4,6 \pm 0,4$
Антральный отдел, большая кривизна	1,3 – 7,4	$4,6 \pm 0,4$
Луковица ДПК, передняя стенка	5,6 – 7,9	$6,5 \pm 0,25$

Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Апенченко Ю.С. (2003г.) изучали средние величины рН в группе из 46 практически здоровых детей с помощью трансназального рН-зонда с наконечником электродом сравнения методом суточной рН-метрии. Ими установлено, что для детей этой группы время с рН в теле желудка менее 1,6 составляло 48,3%, а время с рН от 1,6 до 2,0 – 22,9%. В антральном отделе этих детей средний рН за сутки составлял  $3,12 \pm 0,16$ . Время с рН в антральном отделе менее 2 было 56,6%, с рН от 2 до 5 – 30,2%, а с рН более 5 – 13,2%.

Циммерман Я.С., Будник Ю.Б. (1998г.) при изучении базального рН у 30 здоровых людей посредством рН-зонда с ртутнокаломельным электродом сравнения и двумя сурьмяными электродами установлено, что рН в антральном отделе составляет в среднем  $2,59 \pm 0,24$ , а в теле желудка –  $2,37 \pm 0,24$ .

По мнению Линара Е.Ю. (1968г.), обычно в норме у человека рН на поверхности слизистой оболочки в области главных желез колеблется в пределах 1 – 2. Согласно общепринятых основ электрохимии (Левин А.И., 1972г.) кислоты, имеющие рН ниже 2,0, являются сильными кислотами, а от 2 до 6 слабыми. Соответственно водные растворы соляной кислоты с рН ниже 2,0 являются сильнокислой средой.

В зависимости от рН тела желудка натошак было предложены следующие критерии состояния кислотообразующей зоны желудка (табл. 9) [Эрдели В.В. с соавторами, 1996г.].

Таблица 8

**Распределение исходных состояний желудка в зависимости от рН натошак в зоне главных желез.**

Состояние желудка	Пределы рН	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	-

По мнению Панцырева Ю.М., Чернякевич С.А., Бабковой И.В. (1999г.) базальный рН кислотообразующей зоны менее 1,5 чаще всего встречается при заболевании. Они считают, что при оценке данных базального рН можно считать слабокислую среду или близкую к нейтральной (рН=7) нормой, а сильнокислую среду патологией. Следовательно, исходя из этой оценки и данных таблицы 10, среда с рН 5,0 – 6,9 это норма, а среда с рН 0,9 – 1,9 – патология.

Ю.Я. Лея в 1976г. также считал, что сильнокислая внутрижелудочная среда (рН менее 2,0) обычно свидетельствует о патологическом процессе в организме. По его же мнению кислотообразование желудка признается нормальным в тех случаях, если рН во время действия раздражителя становится равным 1,5÷2,0.

Линар Е.Ю. же в 1968г. считал, что нормальным состоянием желудка считается такое состояние, когда после применения раздражителя соответствующей силы щелочная реакция (рН 7-8) внутрижелудочной среды переходит в кислую (рН 0,9-1,5).

В 1987г. Лея Ю.Я. на основе своих исследований сделал вывод, что у практически здорового человека с гистологически нормальной слизистой оболочкой желудка в утренние часы исследования обычно обнаруживаются сравнительно высокие показатели внутрижелудочной кислотности – чаще всего рН кислотообразующей зоны равен 1,5 ÷ 2,0. По его мнению, рН-зонд не является серьезным механическим стимулятором кислотообразующих желез.

Причем у многих здоровых людей содержимое желудка имеет кислую реакцию не только в ходе пищеварения, но и в межпищеварительном периоде, в частности, утром натощак после 10-12-часового голодания [Горшков В.А., 2005г.].

Из приведенных выше экспериментальных данных можно сделать следующие выводы. Минимальная величина рН первичного секрета в желудке не может быть ниже 0,8 – 0,9, а максимальная величина рН – не выше 7 ÷ 8. С этим согласны большинство исследователей.

С помощью внутрижелудочных рН-датчиков как с сурьмяным, так и со стеклянным электродом установлено, что натощак кислотность в разных отделах желудка здоровых людей неодинакова.

Так, в теле желудка здорового человека рН может колебаться в основном в интервале от 0,9 до 2,0, реже до 2,2, а в своде (дне) желудка – от 0,9 до 4,6. рН антрального отдела здоровых людей находится в интервале от 1,3 до 7,4. Средняя величина рН антрального отдела желудка здоровых людей



составляет от 1,7 до 5,2. То есть в основном рН в антральном отделе желудка здоровых людей больше, чем рН в теле желудка.

До сих пор нет согласованности в трактовке нормальных показателей величин базального рН в различных отделах желудка [Горшков В.А., 2002г., Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П., 2002г.].

Некоторыми исследователями [Панцырев Ю.М. с соавторами, 1999г. и др.] принято считать нормальным кислотообразованием в желудке, если в базальной фазе секреции рН в теле желудка составляет 1,6 - 2,0.

При определении кислотообразующей функции желудка они, ссылаясь на работы Линара Е.Ю. (1968г.), Ю.Я. Лея (1987г.), используют следующие критерии функциональных интервалов базального рН: гиперацидность рН 1,5 и ниже; нормаацидность рН 1,6 - 2,0; гипоацидность рН 2,1 - 5,9; анацидность рН выше 6,0.

При этом они отмечают, что система описания результатов рН-метрии желудка максимально приближена к объективным цифровым рН-метрическим данным. Но величина базального рН у здоровых людей, измеренная рН-зондом с ртутнокаломельным ВЭС Панцыревым Ю.М. с соавторами (1972г.), составляла 2,0-5,0, т.е. была больше 2,0.

Следует еще раз отметить, что эти критерии кислотообразующей функции желудка были основаны в основном на исследованиях базального рН с помощью рН-зонда с двумя измерительными электродами и общим для них каломельным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда.

К сожалению, при выработке этих критериев не были учтены очень важные результаты изучения базального рН, полученные рядом исследователей с помощью радиотелеметрического метода. В этом методе использовался рН-датчик с одним измерительным электродом.

Достоверность полученных Белоусовым А.С., Ястребом Н.И., Коростовцевым С.Б., Ивашкиным В.Т. и другими исследователями с помощью радиотелеметрического метода результатов изучения рН в кислотообразующей зоне (теле желудка) желудка натошак подтверждается данными более поздних исследований, проведенных посредством современных рН-зондов с внешним хлорсеребряным накожным электродом сравнения [Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., 2001г., Яковлев Г.А., 2009г. и др.].

Мы также считаем, что метод измерения рН радиокапсулой с рН-датчиком, у которого и электрод сравнения и измерительный электрод находятся близко друг от друга в одном отделе желудка, обеспечивал более высокую точность измерения рН в теле желудка как здорового, так и больного язвенной болезнью человека натошак, чем метод измерения рН с помощью двухэлектродного рН-зонда с ртутнокаломельным ВЭС, при котором в теле желудка находился второй («корпусной») измерительный электрод, а первый измерительный электрод вместе с ртутнокаломельным ВЭС находился в пилороантральном отделе желудка.

Значения рН, измеренные Е.Ю. Линаром [Е.Ю. Линар, 1968г.] в корпусе желудка 19 больных ЯБДК с помощью разработанного им метода рН-метрии посредством двухэлектродного рН-зонда с внутриволокнистым

ртутнокаломельным электродом сравнения, составляли 1,3-1,5; 1,6-1,9; 2,2-2,4 и 3,8-5,5 ед. рН соответственно у 8-ми, 4-х, 3-х и 4-х обследованных. То есть у большей части больных ЯБДК была установлена нормаацидность и гипоацидность, а у меньшей части умеренная гиперацидность.

При оценке кислотности желудочного сока, выраженной в единицах рН, были приняты следующие критерии [Логинов А.С, Ильченко А.А., 1995г. и др.]: гиперацидность рН от 0,9 до 1,3; нормаацидность рН от 1,3 до 1,7 (свободная соляная кислота от 60 до 20 титрационных единиц); гипоацидность рН от 1,7 до 6,0; анацидность рН выше 6,0.

Белоусов А.С., Ястреб Н.И. на основе исследований 240 здоровых людей еще в 1972г. указали на ошибочность представления многих исследователей о том, что в норме в желудочном содержимом, полученном натощак, уровень свободной соляной кислоты не должен превышать  $10 \div 20$  титрационных единиц ( $\sim 1,7$  ед. рН). Ими было установлено, что уровень свободной соляной кислоты и общей кислотности могут достигать  $50 \div 120$  титрационных единиц. Однако до сих пор в некоторых работах принимаются за норму уровень свободной соляной кислоты  $20 - 40$  (1,7-1,5 ед.рН) и уровень общей кислотности  $40 - 60$  титрационных единиц [Пиманов С.И., 2000г.].

Сейчас можно считать доказанным то, что у многих здоровых людей рН в теле желудка натощак может быть ниже 1,6 [Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г. и др.]. Представление некоторых исследователей о том, что в норме в желудке здоровых людей натощак кислотность не должна быть ниже 1,6 рН и что случаи, где рН равен 1,5 и менее, следует рассматривать как проявление патологического состояния, в настоящее время нужно считать ошибочным.

Экспериментальные данные внутрижелудочной рН-метрии желудка здоровых людей и эндоскопического осмотра слизистой оболочки желудка последних (табл.9) свидетельствуют о том, что наличие на поверхности слизистой оболочки тела желудка среды с базальным средним рН от 1,3 до 1,5 не вызывает у них повреждения слизистой оболочки желудка. Этот интервал рН некоторые исследователи [Чернобровый В.Н., 1989 г., Денисов М.Ю., 2000 г. и др.] называют умеренной гиперацидностью.

Беляева Г.С., Леонтьева В.А., Смирнова А.А., Колесникова И.Ю. в 2006г. сообщили результаты суточной рН-метрии здоровых людей (40 человек). У них днем и ночью большую часть времени обследования в теле желудка регистрировалась гиперацидность (соответственно  $52 \pm 3,8$  % и  $54 \pm 4,7$  % периода времени).

Лея Ю.А. в 1987г. считал, что нельзя схематически подходить к оценке данных: если среда слабокислая или близкая к нейтральной, то это обязательно норма, а если сильнокислая среда, то только патология. По его мнению, у пациентов с близкой к нейтральной (рН=7) внутрижелудочной средой или базальным кислотообразованием с рН кислотообразующей зоны больше 2 возможно злокачественное поражение желудка.

Он также сделал следующий вывод: однозначно ответить на вопрос о нормальной внутрижелудочной среде в исходном состоянии нельзя. Показатель рН может значительно отличаться у разных пациентов с нормальной структурой слизистой оболочки желудка.

В то же время выше приведены данные о том, что базальный рН кислотообразующей зоны желудка менее 1,6 действительно встречается у большинства здоровых людей. Поэтому очевидно, что сильноокислая среда с рН 1,3-1,5 не является патологией.

Белоусов А.С., Ястреб Н.И. в 1972г. сделали важный вывод, что наличие у здоровых людей четырех основных типов секреции (возбудимого, тормозного, астенического и инертного) указывает на то, что норма кислотности желудочного содержимого, например, на пробный хлебный завтрак, а в равной степени и на другие раздражители, не ограничивается общепринятыми величинами: 20 – 40 титрационных единиц для свободной кислоты и 40 – 60 титрационных единиц для общей кислотности, а дает значительные колебания, как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения этих показателей.

Так, возбудимый тип характеризуется наличием натошак, и особенно после хлебного пробного завтрака, устойчивой величины рН в пределах 0,8 – 2,0. Астенический тип также характеризуется низкой величиной рН (до 1,0) в содержимом желудке натошак, а после хлебного завтрака наступает период стабильно низкого рН (0,8 – 1,0). Тормозной тип характеризуется высокой величиной рН (~7) в содержимом желудка натошак, а после хлебного завтрака рН снижается до 2,0 ÷ 1,0. Инертный тип имеет также высокие величины рН в содержимом желудка натошак, а после хлебного завтрака величина рН постепенно снижается до 3,0 – 2,0, а в последующем устанавливается устойчивая величина рН 1,0 – 0,8.

Таблица 9

**Типы секреции соляной кислоты здоровых людей и больных ЯБДК**

Типы секреции соляной кислоты	Здоровые обследуемые, %	Больные ЯБДК, %
Возбудимый	40,42	69,9
Тормозной	15,41	4,8
Астенический	12,5	18,4
Инертный	31,67	6,9

Как видно из таблицы 9 у здоровых людей преобладают (52,9%) возбудимый и астенический типы секреции соляной кислоты. Поэтому неудивительно, что у многих здоровых людей обнаруживаются в содержимом желудка натошак низкие показатели рН (до 0,9 – 1,0).

Ястреб Н.И. в 1969г. предложил считать повышенным такое кислотообразование, при котором величины интрагастрального рН ниже 1,30, а нормальным кислотообразованием величины рН от 1,3 до 2,5.

Гроздова Т.Ю. с соавторами (1998г.), Саблин О.А. С соавторами (2002г.) для оценки, в частности, базального рН в теле желудка предложили следующие функциональные интервалы величин рН: 0,9-1,4 – гиперацидность абсолютная (или выраженная); 1,5÷1,7 – гиперацидность (умеренная); 1,8÷2,9 – нормацидность; 3,0÷4,9 – гипоацидность; 5,0÷7,0 – анацидность. Кроме того Саблин О.А. с соавторами предлагают анализ результатов проводить по минимальным величинам рН.

Яковенко А.В. (2001г.) предложил для оценки результатов исследования базального рН использовать средние величины рН и следующие функциональные интервалы рН: 0,8-1,2 – выраженная гиперацидность; 1,3-1,5 – умеренная гиперацидность; 1,6-2,2 – нормацидность; 2,3-3,5 – умеренная гипоацидность; 3,6-6,9 – выраженная гипоацидность; >7 – анацидность.

Он считает, что при исследовании здоровых лиц наличие гиперацидности не является признаком патологии. Так, при анализе показателей суточной рН-метрии с помощью рН-зонда с НЭС 30 здоровых лиц и 92 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) Яковенко А.В. установил, что у здоровых лиц на протяжении всех суток наблюдалась постоянная и высокая внутрижелудочная кислотность. Так, в межпищеварительные периоды днем и в ночное время величина рН не превышала 2,0÷2,2, а минимальные величины рН составляли 1,3÷1,5. Средний рН между 00.00 и 04.00 часами у здоровых людей был равен 1,63.

Низкие величины рН (1,2-2,4) были обнаружены Шевченко И.А. (1973 г.) методом эндорадиозондирования ночью во время сна и днем во время бодрствования у отдельных здоровых людей. Watkinson G., измерявший в 1965 г. рН желудка стеклянным электродом, установил, что в ночные часы рН желудочного содержимого здоровых людей составлял в большинстве случаев 2,16-2,71.

Baust W., Rohrwasser W. (1969г.) измеряли рН у 8 здоровых людей с помощью радиокапсулы в ночное время и установили, что на протяжении всей ночи регистрировалась резко кислая реакция желудочного содержимого. Максимальная величина рН не превышала 3,0. По мере углубления сна отмечалось статистически достоверное снижение рН в среднем от 1,68 до 0,94.

Таким образом, можно сделать следующий вывод. Предложенный ранее весьма узкий (0,5 ед. рН) функциональный интервал базального рН в теле желудка: 1,6-2,0 для нормацидности не соответствует фактическим измерениям ряда исследователей, так как у большей части здоровых людей средний базальный рН меньше 1,6.

Согласно объективным экспериментальным данным рН, полученным большинством исследователей с помощью рН-радиокапсулы и современных рН-зондов с хлорсеребряным НЭС, величины базального рН в случае нормального кислотообразования находятся в интервале между 1,3 и 2,2.

Следовательно, действующий интервал нормацидности (1,6-2,0) занижен в 2 раза.

Критерии оценки компенсации ощелачивания при рН-метрии (измерении рН в антральном отделе) по Логинову А.С., Ильченко А.А. (1995г.) следующие :  $\text{pH} > 5,0$  – компенсация ощелачивания;  $2,0 < \text{pH} < 4,9$  – субкомпенсация;  $\text{pH} < 2,0$  – декомпенсация ощелачивания в антральном отделе. Значения базального рН в антральном отделе ниже 2,0, а также в интервале от 2,1 до 5,0, установлены рядом исследователей методом внутрижелудочной рН-метрии у здоровых людей, поэтому они являются нормой для них.

По мнению Лея Ю.Я. (1987г.), трудно сказать, какой из двух вариантов разницы рН нейтрализующей и кислотообразующей зон желудка в прогностическом аспекте лучше: незначительная разница – в перспективе возможно развитие дуоденита, язвы ДПК или рН нейтрализующей зоны значительно превышает рН кислотообразующей зоны – в перспективе возможно развитие хронического гастрита, язвы желудка.

#### **4.2. Изучение рН в желудке больных ЯБДК и ЯБЖ натощак.**

На протяжении последних 35-40 лет преобладающее большинство исследователей находили в желудке больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) повышенную кислотность ( $\text{pH} < 1,2$ ). Еще в 1968г. Marcussen J.M., Vilsvik J.S. сообщили, что у больных ЯБДК средний рН желудочного сока натощак составляет 1,09. Линар Е.Ю. в том же году сообщил, что у больных ЯБДК рН натощак в зоне главных желез составляет 1,2 – 1,5, а в зоне пилорических желез – 1,0 – 1,3.

Archambault A.P., Rovelstad R.A., Carlson H.C. (1967г.) при обследовании больных ЯБДК установили, что величины рН в антральном отделе, а также в луковице ДПК и постбульбарном отделе ДПК составляют соответственно  $1,7 \pm 0,48$ ;  $2,9 \pm 1,01$ ;  $6,7 \pm 0,56$  рН. В 1969г. Молчанов Н.С., Фишзон-Рысс Ю.И., Тимаков В.А. установили, что средний рН в желудке больных ЯБДК равен  $1,2 \pm 0,1$ . Так, Белоусов А.С., Ястреб Н.И. (1972г.) на основе исследования рН в желудке натощак у 103 больных ЯБДК установили у 67,9 % больных  $\text{pH} 0,8 - 1,0$ , у 11,5 % -  $\text{pH} 1,1 - 2,0$  и только у 6,8 % -  $\text{pH}$  от 2,1 до 3,0.

У абсолютного большинства больных дуоденальной язвой (88,5%, по данным аспирационно-зондового метода, и 91,4 %, - по данным рН-радиокапсулы) отмечается активное желудочное содержимое натощак, обладающее значительной кислотностью и переваривающей силой, что свидетельствует о повышенной секреторной реакции желудочных желез.

Молчанов Н.С. и Тимаков В.А. (1971г.) при обследовании больных ЯБДК с помощью рН-радиокапсулы определили, что в состоянии натощак в желудке средняя величина рН составляет  $1,19 \pm 0,1$ . Калинин В.В., Сорокин Р.А., Шинкевич М.В. (1968г.) посредством рН-радиокапсулы установили, что у больных ЯБДК интрагастральный рН находится в интервале  $0,8 \div 1,0$ .

Циммерман Я.С., Будник Ю.Б. (1998г.) при обследовании 300 больных язвенной болезнью пилородуоденальной локализации установили, что рН в фундальном и антральном отделах желудка этих больных равен соответственно  $1,15 \pm 0,08$  и  $1,13 \pm 0,07$ .

Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. (2001г.) при обследовании 60 больных ЯБДК методом суточной рН-метрии с помощью прибора «Гастроскан-24» и рН-зонда с накожным электродом сравнения установили гиперацидное состояние у  $85 \pm 5$  % больных. Коротько Г.Г., Фаустов А.А. (2002г.) установили на основе исследования 1005 больных ЯБДК, что средние величины базального рН в антральном отделе и теле желудка больных ЯБДК в среднем равны  $1,28 \pm 0,10$  и  $1,16 \pm 0,03$  соответственно.

Дубинская Т.К. с соавторами (2005г.), Яковлев Г.А., Дубинская Т.К. (2006г.), методом эндоскопической рН-метрии установили гиперацидное состояние ( $\text{pH} < 1,2$ ) кислотообразующей функции у большей части больных ЯБДК. Тронин Р.Ю. с соавторами (2006г.) применяли эндоскопическую рН-метрию в диагностике и лечении осложнений острых язв двенадцатиперстной кишки. Они установили, что у всех больных ЯБДК наблюдалась гиперацидность ( $\text{pH} \sim 0,9$ ).

Белоусов А.С., Ястреб Н.И. в 1972г. сообщили, что установили у больных ЯБДК значительное преобладание возбужденного и астенического типов секреции соляной кислоты (табл. 8). По их наблюдениям здоровые люди, имеющие данные типы секреторной реакции желудочных желез, попадая в неблагоприятные условия труда, быта и особенно питания, более подвержены заболеванию язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке.

О более высокой средней величине базального рН ( $1,88 \pm 0,10$ ) в желудке больных ЯБДК сообщили Панцырев Ю.М., Агейчев Б.А., Климинский И.В. (1972г.). Ими был замечен также сдвиг рН в антральном отделе в кислую сторону ( $1,5-3,5$  рН). Исследование кислотообразующей функции желудка они проводили по методике Линара посредством рН-зонда с двумя измерительными электродами и ртутнокаломельным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда.

По данным Ю.М. Панцырева с соавторами (1999г.) у 23% больных с дуоденальной язвой регистрировалась исходная анацидность ( $\text{pH} 6,0$  и выше). Измерение рН проводилось интраоперационным рН-зондом с торцевым сурьмяным электродом. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. (2002г.), изучая рН в желудке больных с дуоденальными язвами одновременно в теле и в антральном отделе желудка, выявили, что у большинства больных ЯБДК средний рН равен  $2,07 \pm 0,44$ . Они также установили, что внутрижелудочный базальный рН в антральном отделе больных дуоденальными язвами в среднем равен  $5,15 \pm 0,64$ .

В таблице 10 приведены сравнительные рН-метрические данные о величине среднего базального рН в теле ( $\text{pH}_T$ ) и антральном отделе ( $\text{pH}_A$ ) желудка больных ЯБДК натошак в зависимости от местоположения электрода

Таблица 10

**Влияние конструкции рН-датчика на средний базальный рН желудка натощак у больных ЯБДК, измеренный сурьмяным электродом в теле желудка.**

Авторы	Средний базальный рН
2-х электродный рН-зонд с ртутнокаломельным ВЭС, расположенным в антральном отделе	
Кованова Л.А., Сергеева Т.Н., Лосев Г.И., 1973г.	$pH_T=2,5\pm 0,5$ , $pH_a=5,2\pm 1,5$ (период ремиссии ЯБДК)
	$pH_T=2,02\pm 0,23$ , $pH_a=3,3\pm 1,13$ (период обострения ЯБДК)
Орликов Г.А., Витань В.Я., 1980г.	$pH_T=1,73\pm 0,16$ , $pH_a=2,08\pm 0,17$
Радиотелеметрия с помощью рН-радиокапсулы	
Молчанов Н.С., Фишзон-Рысс Ю.И., Тимаков В.А., 1969г.	$1,2\pm 0,1$
Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г.	$1,14\pm 0,05$
Молчанов Н.С., Тимаков В.А., 1971г.	$1,19\pm 0,1$
Эндоскопическая рН-метрия посредством рН-зонда с хлорсеребряным НЭС, закрепленным на запястье руки	
Сотников В.Н., Дубинская Т.К., Волова А.В., Яковлев Г.А., 2005г.	$pH_T=1,0$
рН-зонд с хлорсеребряным НЭС, закрепленным на запястье руки	
Яковлев Г.А., 2004г.	$pH_T=1,08$

сравнения (ВЭС) рН-радиокапсулы или рН-зонда. Если внутренний электрод сравнения и измерительный электрод сравнения рН-датчика находится рядом друг с другом в теле желудка, как это имеет место при использовании рН-радиокапсулы, или, если внешний накожный электрод сравнения закреплен на запястье руки, а измерительный электрод находится в теле желудка, то средние величины измеряемого базального рН в теле желудка равнозначны и не превышают  $1,1 \div 1,2$ . То есть у больных ЯБДК регистрируется гиперацидность.

Напротив, при нахождении ртутнокаломельного ВЭС в антральном отделе величина рН в теле желудка, измеренная вторым сурьмяным

электродом рН-зонда, значительно выше (таблица 10). Причем средний базальный рН в теле желудка возрастает при увеличении величины среднего рН в антральном отделе.

Значительно более высокие величины базального среднего рН ( $1,7 \div 2,1$  рН и более) в теле желудка, измеренные по методике Линара Е.Ю. с помощью рН-зонда с ртутнокаломельным ВЭС, были обусловлены тем, что измерительный электрод находился в теле желудка, т.е. в сильнокислой среде, а электрод сравнения был расположен в другом отделе желудка с менее кислой средой ( $\text{pH} \geq 2 \div 5$ ), например, в антральном отделе или в двенадцатиперстной кишке [Яковлев Г.А., 2004г.].

Достаточно высокая величина базального среднего рН в антральном отделе (5,15 рН) больных ЯБДК могла быть обусловлена сдвигом (перемещением) «рН-оливы» (первого сурьмяного электрода и ртутнокаломельного электрода) в область ДПК.

Ивашкин В. Т. в 1971г. с помощью рН-радиокапсулы обнаружил у больных ЯБДК в период обострения более значительные по сравнению со здоровыми людьми колебания внутридуоденального рН. В межпищеварительном периоде эти колебания могут происходить в пределах 7,0-2,5 и даже до 1,5 рН. Общая продолжительность такого снижения рН после приема пищи для больных ЯБДК была равна 28,8 мин, а для здоровых людей внутридуоденальный рН находился на уровне ниже 3,5 в течение 13,1 мин.

Белоусов А.С., Ястреб Н.И. (1972г.) с помощью рН-радиокапсулы также установили, что у больных с дуоденальными язвами в фазе обострения независимо от типа секреции соляной кислоты как натошак, так особенно после хлебного завтрака в двенадцатиперстной кишке имеют место волнообразные изменения рН от 7,0-6,0 до 2,0-1,0.

Причем продолжительность непрерывной регистрации рН в интервале 1,0-2,0 достигает 10-20 мин за одну волну, что создает возможность кислотно-пептического повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Понятно, что возникновение высокой кислотности (рН 1-2) в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки определяется высокой кислотностью в теле желудка и его антральном отделе.

По мнению Белоусова А.С., Ивашкина В.Т., Циммермана Я.С. и др. поступление в двенадцатиперстную кишку сильнокислого желудочного содержимого может иметь значение в патогенезе язвы этой кишки. Значение кислотно-пептической агрессии сока в патогенезе язвенной болезни, особенно дуоденальной язвы, признается большинством отечественных и зарубежных исследователей.

Главным доказательством этого являются экспериментальные данные внутрижелудочной рН-метрии, свидетельствующие о повышенной кислотности – выраженной гиперацидности: рН  $0,8 \div 1,2$  в теле желудка, пилороантральном отделе и волнообразные снижения рН до  $1,0 \div 2,0$  в двенадцатиперстной кишке больных ЯБДК.



Причем в ночное время секреция хлористоводородной кислоты при пилородуоденальных язвах увеличена в 3,5-4 раза с пиком от 0 до 4 часов утра [Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., 1996г.]. Данные некоторых исследователей о том, что язва двенадцатиперстной кишки довольно часто существует на фоне нормальной (рН1,9-2,1) или даже резко пониженной секреции желудка, по нашему мнению, обусловлены несовершенством применявшихся ими методик измерения рН и конструкций рН-зондов с каломельным ВЭС.

Это подтверждается результатами исследований ряда авторов базального рН у больных ЯБДК как радиотелеметрическим методом, так и методом применения современных рН-зондов с накожным хлорсеребряным электродом сравнения.

Таким образом, известное изречение врачей [K.Schwartz, 1910г.] «нет язвы без кислоты» в очередной раз подтвердилось. Роль высокой концентрации соляной кислоты в желудочном соке в патогенезе дуоденальных язв, значительна.

При язвенной болезни желудка (ЯБЖ) выделяют язвы кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела и пилорического канала [Ивашкин В.Т. с соавторами, 2005г.].

Панцырев Ю.М. с соавторами в 1972г. с помощью двухэлектродного рН-зонда с каломельным ВЭС установили, что при локализации язвы в желудке чаще измеряются величины рН в пределах 1,5 – 4,5. А рН содержимого антрального отдела чаще всего превышает на несколько единиц величину рН в области тела.

Линар Е.Ю. (1968г.) сообщил, что он регистрировал в антральном отделе больных язвой желудка различные величины рН (от 1,2 до 3,0 и выше).

По данным Лея Ю.Я. (1976, 1987гг.) в большинстве случаев при наличии язвы тела и дна желудка выявлено базальное непрерывное кислотообразование повышенной (0,8÷1,5) и средней (1,6-2,0) интенсивности с рН кислотообразующей зоны менее 2. Он также считает, что язвы среднего и верхнего отделов желудка сопровождаются базальным кислотообразованием меньшей активности, чем язвы привратникового отдела и двенадцатиперстной кишки.

Калинченко В.В. с соавторами (1968г.) также установил с помощью рН-радиокапсулы, что интрагастральный рН больных язвенной болезнью желудка находится в интервале 1,0÷2,0.

Молчанов Н.С., Фишзон-Рысс Ю.И., Тимаков В.А. (1969г.) с помощью рН-радиокапсулы установили, что у больных ЯБЖ натощак средний рН равен  $1,5 \pm 0,2$ .

Коротько Г.Г., Фаустов А.А. (2002г.) на основе изучения кислотности у 78 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) установили, что базальный рН при ЯБЖ существенно ниже контрольных показателей группы практически здоровых лиц, как в антральной, так и в корпоральной части желудка. Так величины базального рН у них ниже рН группы здоровых

людей в теле желудка и в антральном отделе соответственно на 24,2 и 63,3% и равны 1,2 и 1,9 рН.

Тронин Р.Ю. с соавторами (2006г.) методом эндоскопической рН-метрии изучали секреторную активность в зонах кислотопродукции и кислотонейтрализации у больных язвенной болезнью и установили, что средняя величина рН при желудочной локализации язв составили  $1,9 \pm 0,5$  у большинства больных ЯБЖ.

При локализации язвы в теле желудка рН антруме равен 2,2, а в теле желудка – 1,7 [Горшков В.А., 2005г.].

Таким образом, большинство исследователей установило, что в теле желудка больных ЯБЖ регистрируется сильноокислая средняя величина базального рН ( $pH < 2,0$ ).

#### 4.3. Границы базальной кислотности для гиперацидности и нормаацидности.

Установлением истинных границ базальной кислотности, необходимых для оценки состояния кислотообразующей функции желудка, занимались многие исследователи. Здесь нельзя не отметить работы Коростовцева С.Б., основанные на исследованиях 124 здоровых людей и 6083 больных мужчин (от 20 до 30 лет): ЯБДК — 1597, ЯБЖ — 220 и т.д. [Коростовцев С.Б., 1969г.]. Исследования КФЖ проводились в течение 18 лет на кафедре госпитальной терапии военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Аспирационно-титрационным методом с помощью дуоденального тонкого зонда было установлено [Коростовцев С.Б., 1969г., Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г.], что у 53 % здоровых людей базальная кислотность превышает 40 титрационных единиц свободной соляной кислоты, то есть величина базального рН меньше 1,4 (таблица 11).

Таблица 11

**Базальная кислотность здоровых людей, измеренная аспирационно-титрационным методом.**

Границы базальной кислотности	Процент здоровых людей, %		
	7,5	24,3	21,2
в титр. единицах HCl	>80	61-80	41-60
в ед. рН	<1,1	1,21-1,1	1,39-1,22

Бабкин Б.П. в 1960г. в своей книге привел данные об исследованиях базальной кислотности в желудке здоровых людей натошак аспирационно-титрационным методом, проведенных зарубежными исследователями. Так, Рейфус в 1927г. на основе исследования 100 здоровых мужчин установил, что концентрация свободной HCl в аспирированном содержимом их желудков составляет от 18,5 до 65,8 мэкв/л, то есть находится в интервале от 1,73 до

1,18 рН. В среднем концентрация свободной HCl была равна 52,14 мэкв/л (~1,3 рН).

Огрэн и Лагерлеф (1936г.), Астри (1938г.) применяли при исследованиях двойной гастродуоденальный зонд, благодаря которому не происходило смешивания желудочного сока с дуоденальными «соками» и слюной при аспирации. Они установили, что содержание свободной соляной кислоты колеблется в интервале от 23,8 до 88,5 мэкв/л, то есть от 1,62 до 1,05 рН.

Радиотелеметрическим методом посредством рН-радиокапсулы Коростовцев С.Б. и Ивашкин В.Т. (1971г.) на основе исследования базальной кислотности у 136 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 35 лет установили, что у 75 % величина базального рН находится в интервале от 1,4 до 0,9 (таблица 12). Причем у 58,3 % здоровых людей базальный интрагастральный рН был равен  $1,3 \pm 0,1$ . У 91,7 % здоровых людей величина базального рН находится в интервале 1,60-0,9 рН и только у 8,3 % - от 1,61 до 2,5 рН.

Таблица 12

**Базальная кислотность здоровых людей, измеренная с помощью рН-радиокапсулы [Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г.]**

Границы базальной кислотности	Процент здоровых людей, %			
	16,7	58,3	16,7	8,3
в ед. рН	1,20-0,9	1,40-1,21	1,60-1,41	2,50-1,61
в титр. ед.	77-163	47-76	29-46	4-28

Выше (раздел 4.1) на основе анализа ряда исследований базального рН различных разновидностей рН-метрии (рН-радиотелеметрии, эндоскопической рН-метрии, рН-метрии посредством рН-зондов с НЭС) было показано, что для большинства здоровых людей нижней границей нормы является 1,2 рН.

Эта величина соответствует объективной величине базального интрагастрального рН для 83,3 % здоровых людей [Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г., Ястреб Н.И., 1969г., Логинов А.С., Ильченко А.А., 1995г., Эрдели В.В. с соавторами, 1996г.]. При этом надо отметить, что у меньшей части (~17 %) здоровых людей величина нижней границы нормацидности может быть и ниже 1,2 рН.

Более высокие величины (от 1,5 до 1,8 рН) нижней границы нормы, ранее предложенные некоторыми исследователями, были в основном основаны на данных измерения базального рН по методике Линара с помощью рН-зондов с каломельным ВЭС.

Автором (Яковлев Г.А., 2004г.) было доказано, что при измерении базальной кислотности в теле желудка вторым («корпусным») сурьмяным электродом при нахождении первого («антрального») сурьмяного электрода вместе с ВЭС в пилороантральном отделе или в двенадцатиперстной кишке

величина ЭДС между вторым электродом и ВЭС, а следовательно и величина истинного базального рН, возрастает на величину, эквивалентную диффузионному потенциалу, т.е. разности потенциалов, между телом желудка и пилороантральным отделом (или двенадцатиперстной кишкой).

Влияние конструкции рН-датчиков и местоположения электрода сравнения на величину базального рН наглядно показано в таблице 10. Видно, что средняя величина базального рН даже у больных ЯБДК при исследовании рН-зондом с ртутнокаломельным ВЭС завышена на 0,5-1,2 рН по сравнению с истинной величиной базального рН, равной  $1,1 \div 1,2$ . Причем с ростом средней величины базального рН в антральном отделе больных ЯБДК с 2,08 до 3,3-5,2 рН средний базальный рН в теле желудка возрастал с 1,73 до 2,02-2,50 рН.

Понятно, что у здоровых людей, у которых базальный рН в антральном отделе равен в среднем  $5 \pm 0,5$ , средняя величина базального рН в теле желудка при измерении рН-зондом конструкции Линара Е.Ю. (или его техническим вариантом) по его же методике (рис.9) будет также не меньше 2,0-2,5 рН. Эти величины базального рН (2,0-2,5 и больше) в теле желудка здоровых людей натошак и определяли в 1970-1980 годы врачи [Панцырев Ю.М. с соавторами и другие], применяя заводской технической вариант рН-зонда с ртутнокаломельным ВЭС.

Это было обусловлено тем, что при разработке конструкции двухэлектродного рН-зонда с ртутнокаломельным ВЭС, расположенным на дистальном конце рН-зонда, его разработчиками не было принято во внимание наличие диффузионных потенциалов (скачков потенциала) на границах между телом желудка и пилороантральным отделом (или двенадцатиперстной кишкой), обусловленных скачкообразными изменениями кислотности, то есть концентрации свободных ионов водорода.

Теперь о верхней границе нормы. Из объективных рН-метрических измерений базального рН (таблица 10) видно, что максимальная величина последнего может достигать 2,5 рН [Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., 1971г.]. Анализ результатов работ ряда исследователей базального рН у здоровых людей (раздел 4.1) показал, что верхняя граница нормы равна  $2,2 \pm 0,2$  ед. рН. В тоже время следует отметить, что величины базального рН, измеренные рН-метрией, у большинства здоровых людей (~ 90 %) не превышают 1,6-1,7, что подтверждается и данными аспирационно-титрационного метода.

Таким образом, можно сделать вывод, что фактический интервал рН-метрической нормацидности равен 1,3-2,2 рН. Следует заметить, что границы этого функционального интервала достаточно условны, так как данный функциональный интервал охватывает большую часть здоровых людей, но при этом у некоторых из них величина среднего базального рН может входить в интервалы гиперацидности ( $< 1,30$  рН) и гипоацидности ( $> 2,2$  рН).

Величина верхней границы для рН-метрической гиперацидности не превышает 1,29 рН, а нижней — 0,8 рН [Ястреб Н.И., 1969г. и др.].

## ГЛАВА 5.

**Влияние местоположения электрода сравнения рН-зонда и диффузионных потенциалов (скачков потенциала) на границах отделов ЖКТ на точность измерения рН в желудке и пищеводе.**

**5.1. Влияние местоположения электрода сравнения рН-зонда на точность измерения рН сурьмяным электродом, закрепленным на дистальном конце рН-зонда.**

Исследования влияния местоположения электрода сравнения на точность измерения рН внутри ЖКТ человека проводились Rovelstad R.A. с соавторами (1952г.), Mclauchlan G. с соавторами (1987г.), Линаром Е.Ю. (1968г.), Яковлевым Г.А. в 1995-2006 гг., и другими исследователями.

Линар Е.Ю. в 1968г. сообщил, что электродвижущая сила (ЭДС) сурьмяного электрода и наружного насыщенного ртутнокаломельного электрода сравнения отличается от ЭДС сурьмяного и внутреннего насыщенного ртутнокаломельного электрода сравнения на ~2%: так разность ЭДС составляла 2-4 мВ в кислой среде и 10-12 мВ в нейтральной среде.

Новоселец С.А. с соавторами (1995г.) закрепляли насыщенный каломельный электрод сравнения в области внутренней поверхности предплечья, вблизи лучезапястного сустава и установили, что измерения внутрижелудочного рН равнозначны для рН-зондов с наружным и внутренним электродом сравнения.

Но Rovelstad R.A., Owen C.A., Magath T.V. еще в 1952г. в результате обследования рН в желудке у 14 здоровых людей в возрасте от 18 до 25 лет с помощью стеклянного электрода установили, что в случае нахождения ртутнокаломельного электрода на коже, а не вместе со стеклянным электродом, величина рН в пищеводе и двенадцатиперстной кишке ниже соответственно на 0,0-0,4 и 0,1-0,5, а в желудке выше на 0,1-0,6 рН.

Разность потенциалов между двумя насыщенными ртутнокаломельными электродами сравнения, один из которых контактировал с кожей указательного пальца левой руки здорового пациента, а второй — со слизистой оболочкой ЖКТ последнего, составляла соответственно: для тела желудка от -7,3 до 37 мВ; для двенадцатиперстной кишки от +4,4 до 30,8 мВ и для пищевода от +3 до 25 мВ.

Mclauchlan G. с соавторами (1987г.) обнаружил, что показания измерительного стеклянного электрода рН-зонда с ртутнокаломельным электродом сравнения, соединенным с внутрижелудочной средой мостиком, могут отличаться от показаний этого же измерительного электрода, работающего с накожным хлорсеребряным электродом на  $0,3 \div 0,65$  ед.рН.

Следует отметить, что авторы этой работы изучали влияние внешнего электрода сравнения на точность определения рН одиночным измерительным электродом, который расположен на конце рН-зонда рядом с электролитическим ключом каломельного электрода сравнения.

Так, в случае накожного электрода сравнения величины рН в желудке выше в среднем на 0,3 рН, а в пищеводе ниже в среднем на 0,3 рН по сравнению с внутрисполостным электродом сравнения. А при нахождении хлорсеребряного электрода сравнения в полости рта рН в желудке выше в среднем на 0,2 рН (0,0-0,4), а в пищеводе и двенадцатиперстной кишке ниже в среднем соответственно на 0,3 рН (0,0-0,6) и 0,7 рН (0,2-1,0) по сравнению с ВЭС.

Автором исследовано влияние места контакта насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения (рис. 6а) с кожей обследуемого на величину ЭДС рН-зонда с сурьмяным электродом, находящимся внутри ЖКТ, путем сравнения этой ЭДС с ЭДС между тем же сурьмяным электродом и другим насыщенным хлорсеребряным электродом сравнения, закрепленным на дистальном конце рН-зонда рядом с сурьмяным электродом.

Для этого нами был создан рН-зонд, работающий поочередно с насыщенным внешним и насыщенным внутренним хлорсеребряными электродами сравнения, один из которых был внутри ЖКТ рядом с измерительным электродом, а второй снаружи и контактировал с кожей или слизистой полости рта.

Некоторые результаты этих исследований приведены в таблице 13. Так, при контактировании насыщенного внешнего электрода сравнения со слизистой полости рта ЭДС рН-зонда больше на 19 мВ ЭДС рН-зонда с насыщенным внутренним электродом сравнения, находящимся в теле желудка.

Таблица 13

**ЭДС (мВ) рН-зонда при нахождении сурьмяного электрода в теле желудка в зависимости от места контакта насыщенного внешнего хлорсеребряного электрода сравнения с телом обследуемого [Яковлев Г.А., 2006г.]**

ЭДС между Sb-электродом и внутренним электродом сравнения, находящихся в теле желудка, мВ	ЭДС между Sb-электродом и внешним электродом сравнения, мВ
24	Запястье левой руки 30
20	Подключичная область слева 62
19	На лице, справа у угла рта 48
20	В полости рта, за щекой 39

Из данных таблицы 13 видно, что при закреплении насыщенного внешнего электрода сравнения в подключичной области ЭДС рН-зонда

больше на 42 мВ ЭДС рН-зонда с насыщенным внутренним электродом сравнения, находящимся в теле желудка.

То есть величина измеряемого рН в этом случае может возрасти на  $0,7 \div 0,8$  ед. рН. Это подтверждается и измерением разности потенциалов между насыщенным электродом сравнения, находящимся в контакте с кожей подключичной области, и насыщенным электродом сравнения, расположенным в теле желудка. Эта разность потенциалов также была равна 42 мВ.

Если это возрастание ЭДС (или рН) не учитывается в методике измерения интрагастрального рН посредством рН-зонда с внешним накожным насыщенным каломельным (или хлорсеребряным) электродом сравнения, то это может приводить к систематической погрешности измерения (до 0,8 рН).

При закреплении электрода сравнения на запястье левой руки ЭДС между насыщенным внешним электродом сравнения и сурьмяным электродом в меньшей мере (на 0,2 ед.рН) отличается от ЭДС между тем же сурьмяным электродом и расположенным рядом с внутренним насыщенным электродом сравнения.

Понятно, что разность потенциалов между внешним и внутренним электродами сравнения необходимо учитывать при разработке методики измерения интрагастрального рН, в частности, при выборе места закрепления на кожного электрода, например, при измерении базального рН тела желудка натошак.

Автором было изучено влияние места контакта на кожного хлорсеребряного электрода сравнения с электродной пастой, концентрация хлористого калия в которой составляет  $\sim 1M$ , т.е. в  $\sim 4,8$  раза меньше, чем в насыщенном  $Ag/AgCl$  электроде сравнения.

Для этого был разработан и изготовлен рН-зонд с двумя электродами сравнения: внешним накожным и внутренним дистальным  $Ag/AgCl$  электродами сравнения, в рабочих полостях которых находилась электродная паста с концентрацией  $KCl$  около  $1M$ . Оба электрода сравнения поочередно включали и измеряли их ЭДС с одним и тем же сурьмяным электродом. Некоторые результаты даны в таблице 14.

Анализ данных таблицы показывает, что при использовании рН-зондов с внешним НЭС с электродной пастой в рабочей полости точность измерения рН в пищеводе будет более высокой при креплении на кожного электрода сравнения в подключичной области, а при измерении рН в теле желудка — при креплении на кожного электрода сравнения к коже запястья левой руки. При калибровке ацидогастрометра необходимо это также учитывать.

В тоже время в опубликованных ранее работах никто из зарубежных исследователей не сообщал о результатах изучения точности измерения рН при одновременной рН-метрии в двух и более отделах ЖКТ посредством рН-зонда с общим внутриволожностным электродом сравнения, закрепленным на дистальном конце рН-зонда и двумя (и более) измерительными электродами., т.е. рН-зонда Линара (или его технического варианта).

**Величины ЭДС (мВ) рН-зонда при нахождении Sb-электрода в теле желудка (или в пищеводе) в зависимости от места контакта (крепления) кожного электрода сравнения с телом обследуемого [Яковлев Г.А., 2006г.]**

ЭДС между Sb-электродом и внутренним электродом сравнения, находящимися рядом в отделе ЖКТ, мВ	ЭДС между Sb-электродом и внешним кожным электродом сравнения, мВ
Тело желудка 47	Запястье левой руки 44
Тело желудка 46	Подключичная область слева 77
Пищевод 340 347	Запястье левой руки 331 333
Пищевод 367	Подключичная область слева 371

**5.2. Влияние местоположения общего внутреннего электрода сравнения рН-зонда с двумя и более сурьмяными электродами на точность измерения рН в желудке и пищеводе.**

При изучении влияния местоположения хлорсеребряного электрода сравнения на точность измерения рН буферных растворов, находящихся в пробирках и соединенных электролитическими мостиками в виде хлопчатобумажной нити, было установлено [Яковлев Г.А., 1995г.], что, если электрод сравнения находится в менее кислой среде (рН 6,86), то показания измерительного сурьмяного электрода, находящегося в более кислом растворе (рН 1,65), выше нормальной величины на  $0,3 \div 0,4$  ед. рН.

Напротив, если электрод сравнения находится в более кислом растворе (рН 1,65), чем измерительный электрод, помещенный в раствор рН 6,86, то показания последнего ниже нормальной величины на  $0,3 \div 0,5$  ед. рН.

Нами [Яковлев Г.А., 2003г.] также проводилось исследование влияния местоположения внутрижелудочного насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения трехэлектродного рН-зонда на точность измерения внутрижелудочного рН всеми тремя измерительными сурьмяными электродами, особенно вторым («корпусным») электродом сравнения (рис. 11), и сравнительное исследование точности измерения рН этими же сурьмяными электродами с наружным кожным хлорсеребряным электродом сравнения.

В качестве ацидогастрометров применяли два суточных ацидогастрометра «Гастроскан-24» с периодом измерения 1 с, которые калибровали одновременно в четырех буферных растворах (рН 1,65; 4,01;



6,86; 9,18), нагретых до 37°C, с помощью трехэлектродного рН-зонда с внутрижелудочным насыщенным электродом сравнения и наружным электродом сравнения с электродной пастой.

Чувствительность рН-зонда с внутрижелудочным хлорсеребряным электродом сравнения в интервале величин рН 1,65...4,01; 4,01...6,86; 6,86...9,18 составляла соответственно  $53,2 \pm 0,05$ ;  $58,8 \pm 0,05$ ;  $53,8 \pm 0,05$  мВ/рН, а для рН-зонда с теми же измерительными сурьмяными электродами, но с наружным накожным электродом сравнения – соответственно:  $44,8 \pm 0,05$ ;  $57,4 \pm 0,05$ ;  $52,1 \pm 0,05$  мВ/рН.

Для изучения влияния местоположения внутрижелудочного электрода сравнения рН-зонда на точность измерения рН мы закрепляли рядом с третьим измерительным электродом рН-зонда второй внутрижелудочный насыщенный электрод сравнения (рис. 19).

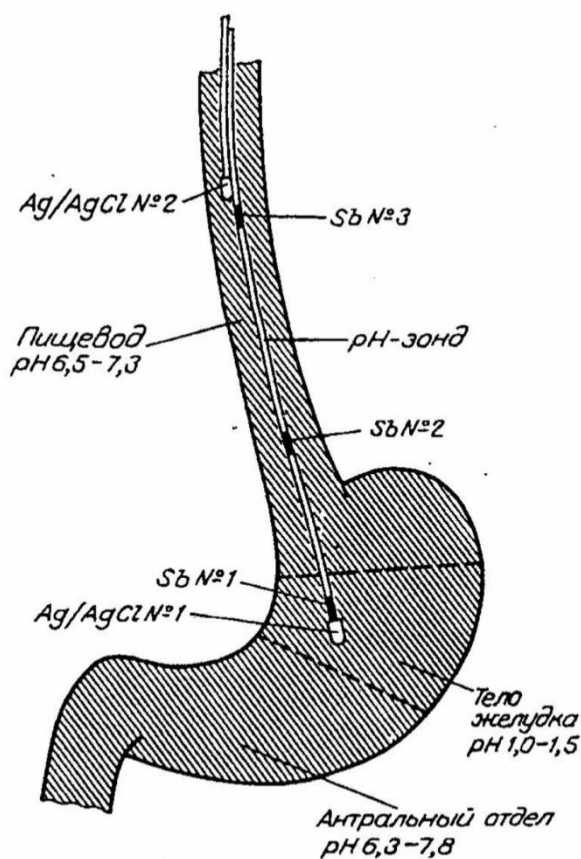


Рис.19 Схема установки трехэлектродного рН-зонда с двумя внутриполостными насыщенными электродами сравнения в ЖКТ.

В этом эксперименте после проведения калибровки обоих ацидогастромониторов с помощью трехэлектродного рН-зонда, работающего одновременно с двумя внутрижелудочными насыщенными электродами

сравнения, зонд вводили и устанавливали в ЖКТ таким образом, чтобы электроды сравнения находились в разных отделах ЖКТ: пищеводе и теле желудка (рис.19).

Из данных рис. 20 а видно, что величины рН измерительного электрода №1, расположенного в теле желудка, выше нормальных величин в среднем на  $0,5 \div 0,7$  ед.рН в случае, если он работает в паре с насыщенным электродом сравнения №2, расположенным в пищеводе.

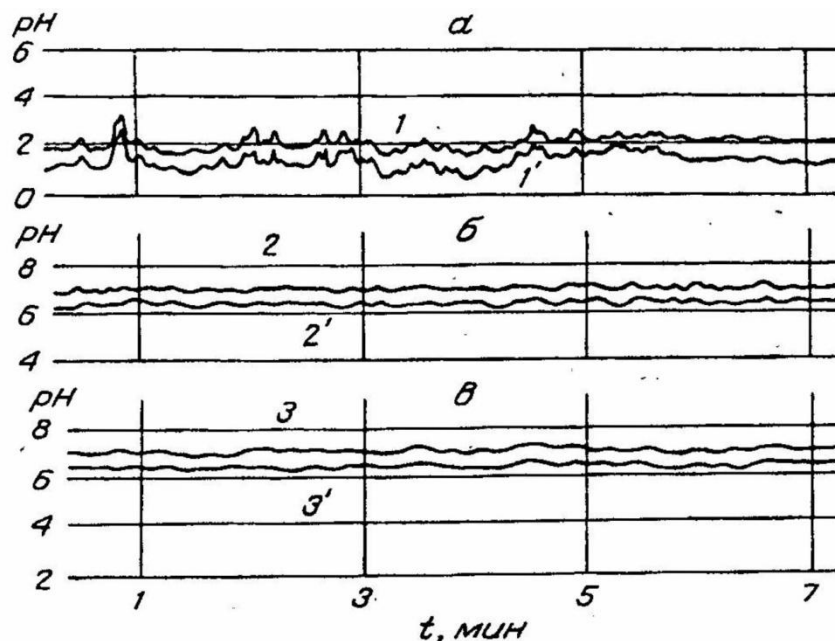


Рис. 20 Влияние местоположения внутриполостного насыщенного электрода сравнения на величину рН в теле желудка (а) и пищеводе (б, в), измеренную натошак трехэлектродным рН-зондом.

Кривые 1, 2, 3 и 1', 2', 3' – значения рН сурьмяных электродов №1 (а), №2 (б), №3 (в) соответственно в паре с электродами сравнения №2 и №1.

Нормальными величинами рН в теле желудка считаем значения рН измерительного электрода №1, работающего в паре с насыщенным электродом сравнения №1 (кривая 1' рис. 20 а), расположенным также в теле желудка.

При анализе экспериментальных кривых на рис. 20 а было установлено, что в случае применения электрода сравнения №2 погрешность измерения рН возрастает с 0,4 ед.рН до 0,6...0,9 ед.рН, если рН в теле желудка уменьшался с  $1,6 \div 1,8$  до  $0,9 \div 1,1$  ед.рН, т.е. с ростом концентрации соляной кислоты.

Напротив, измеренные величины рН в пищеводе (кривая 2' и кривая 3' рис. 20 б, в) посредством измерительных электродов №2 и №3, работающих с электродом сравнения №1, были ниже нормальных величин на 0,5...0,7 ед.рН. Нормальными величинами рН в пищеводе считаем величины рН (кривые 2 и 3 рис. 20 б, в), измеренные сурьмяными электродами №2 и №3, работающими совместно с электродом сравнения №2, расположенным также в пищеводе рядом с электродом №3 (рис. 19).

Точность определения рН измерительными электродами рН-зонда, работающего одновременно с двумя электродами сравнения, оценивали путем помещения его после окончания внутрижелудочного обследования в пробирки с буферными растворами 1,65; 6,86 рН, нагретыми до 37°C. Величины рН измерительных электродов, работающих в паре с электродом сравнения №2, отличались не более, чем на 0,05÷0,1 ед.рН от величин рН тех же электродов, работающих совместно с электродом сравнения №1, что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

На рис.21 представлены величины внутрижелудочного рН, измеренные

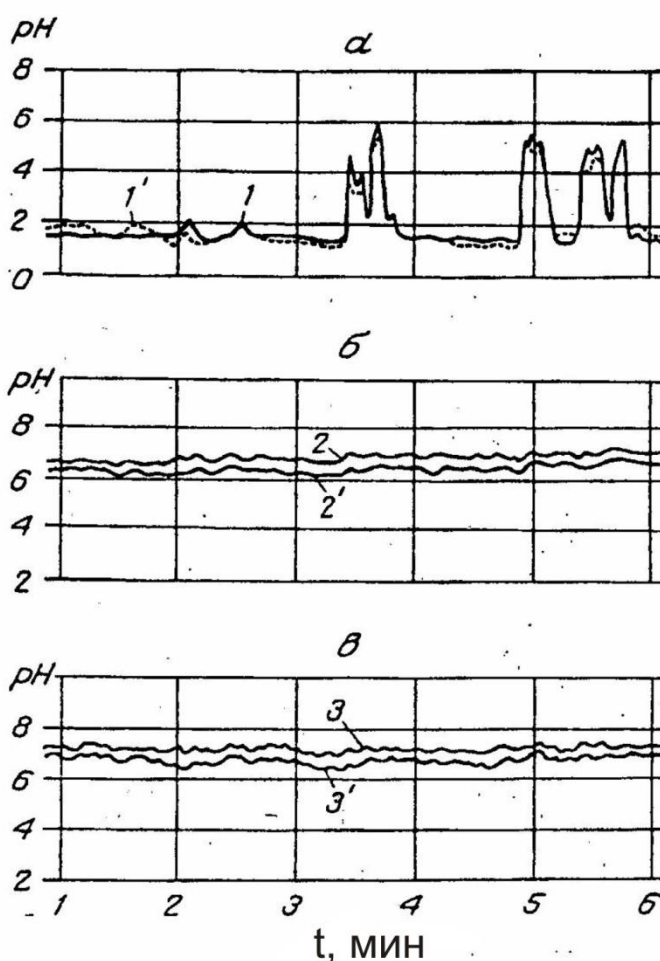


Рис. 21 Кривые рН тела желудка (а) и пищевода (б, в), измеренные натошак сурьмяными электродами №1 (а), №2 (б), №3 (в) в паре с внутриволостным насыщенным электродом сравнения (кривые 1', 2', 3') и внешним накожным электродом сравнения с электродной пастой (кривые 1, 2, 3).

трехэлектродным рН-зондом с внутрижелудочным насыщенным электродом сравнения, расположенным на конце рН-зонда рядом с измерительным электродом №1 в теле желудка.

В этом эксперименте вместо внутрижелудочного электрода сравнения №2 (рис.19) применяли внешний накожный электрод сравнения, который был прикреплен через слой электродной пасты к коже в подключичной области. Видно (рис. 21 а), что величины рН, измеренные сурьмяным электродом №1, находящимся в теле желудка, практически не отличаются для внутреннего и внешнего электродов сравнения, т.е. разница величин рН не превышает  $0,1 \pm 0,15$  ед.рН.

В тоже время величины рН, измеренные сурьмяными электродами №2 и №3, расположенными в пищеводе, ниже на  $0,4 \dots 0,5$  ед.рН в случае их работы с внутрижелудочным насыщенным электродом сравнения, находящимся в теле желудка, чем при их работе с внешним накожным электродом сравнения. Нормальными, то есть более точными, величинами рН в пищеводе считаем величины рН (кривые 2, 3 рис. 21 б, в), измеренные сурьмяными электродами №2, №3 совместно с внешним хлорсеребряным электродом сравнения. Эти величины рН в пищеводе близки к величинам рН, полученным посредством рН-зонда с внутрижелудочным электродом сравнения, находящимся в пищеводе (рис.19).

Теперь попробуем объяснить причины значительного снижения точности измерения рН вторым и третьим сурьмяными измерительными электродами рН-зонда при нахождении их в отделах ЖКТ с кислотностью, величина которой существенно отличается (рис.20 б, в) от рН отдела ЖКТ, в котором расположены первый измерительный электрод и внутренний насыщенный электрод сравнения.

Известно что, на границе двух соприкасающихся растворов электролитов существует диффузионный потенциал (рис. 22), величина которого зависит от состава этих растворов и их концентрации [Ротинян А.Л., Тихонов К.И., Шошина И.А., 1981 г., Эйкен А., 1936 г.].

Нами были приготовлены растворы соляной кислоты (см. табл. 15), рН которых измеряли стеклянным электродом “Эком-рН” в паре с хлорсеребряным электродом сравнения ЭВЛ-1МЗ.1 с помощью высокоомного ионометра “Экотест-2000”.

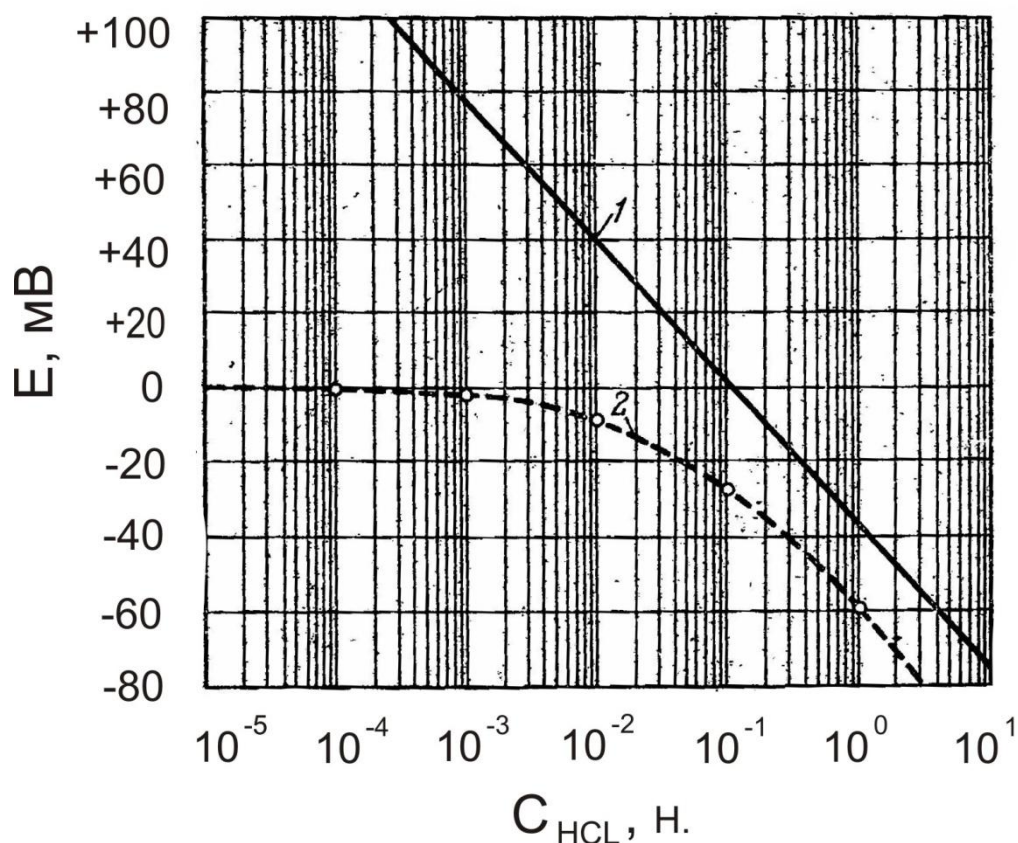


Рис.22 Диффузионные потенциалы между растворами HCl разной концентрации и 0,1 н раствором HCl (1) или 0,1 н раствором KCl (2).

Таблица 15

**Величины pH растворов соляной кислоты**

Содержание соляной кислоты, %	Молярность	pH
0,365	0,1 М	1,12
0,0365	0,01 М	2,11
0,00365	0,001 М	3,05
0,000365	0,0001 М	4,02

Диффузионный потенциал на границе различных пар растворов соляной кислоты и буферных растворов измеряли с помощью двух внутриполостных хлорсеребряных электродов сравнения, керамическая капсула которых была заполнена насыщенным раствором хлористого калия, посредством цифрового мультиметра серии UT-56 с входным сопротивлением 10 мОм. Для этого один раствор наливали в пробирку большего размера, а другой раствор в пробирку меньшего диаметра, в дне которой выполнен электролитический ключ в виде небольшого отверстия, в которое плотно вставлен капиллярный хлопчатобумажный фитиль, соединяющий растворы (рис.23). Затем в один раствор погружали один

электрод сравнения, а в другой раствор – второй электрод сравнения и проводили измерения (табл. 16).

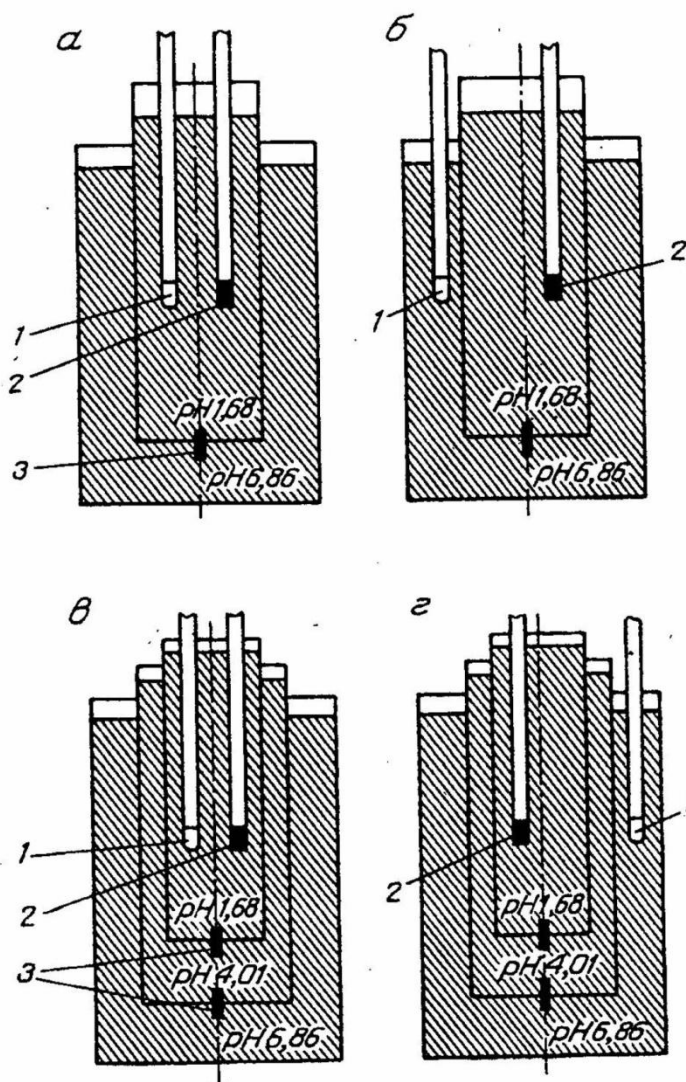


Рис.23 Общий вид последовательно соединенных электролитическим ключом 3 двух (а, б) и трех сосудов (в, г) с разными растворами для изучения влияния местоположения внутрисосудного хлорсеребряного электрода сравнения 1 на точность измерения рН сурьмяным электродом 2.

Величина диффузионного потенциала на границе контактирующих растворов соляной кислоты (табл.16) зависит от соотношения концентраций последней в них. Так, при отличии концентраций соляной кислоты в контактирующих растворах на один порядок величина диффузионного потенциала может составлять от 20-40 мВ, а на два порядка – около 63-72 мВ. Из данных таблицы 16 видно, что диффузионные потенциалы на границе двух электролитов могут быть довольно значительными, особенно в случае контакта сильнокислого раствора ( $pH \approx 1,1$ ) с менее кислым, что необходимо учитывать при измерении рН.

Таблица 16

**Величины диффузионного потенциала [Яковлев Г.А., 2003 г]**

Контактирующие растворы	Диффузионный потенциал, мВ
HCl (0,1 M) – HCl (0,0001 M)	81
HCl (0,1 M) – HCl (0,001 M)	72
HCl (0,1 M) – HCl (0,01 M)	40
HCl (0,01 M) – HCl (0,0001 M)	63
HCl (0,001 M)– HCl (0,0001 M)	20
HCl (0,01 M) – HCl (0,001 M)	22
pH 1,65 - pH 6,86	18
pH 1,65 - pH 4,01 – pH 9,18	29
HCl (0,1 M) – pH 6,86	30

Очевидно, что скачкообразные изменения кислотности на границах соприкасающихся последовательно расположенных отделов ЖКТ должны приводить к возникновению диффузионных потенциалов на границах отделов ЖКТ. Поэтому во время эксперимента по изучению влияния местоположения внутреннего электрода сравнения на точность измерения pH мы измеряли диффузионный потенциал с помощью внутрижелудочных насыщенных хлорсеребряных электродов сравнения №1 и №2 путем их подсоединения к цифровому мультиметру.

Величина диффузионного потенциала между электродом сравнения №1, находящимся в теле желудка, и электродом сравнения №2, расположенным в пищеводе, составляла  $30 \pm 2$  мВ. Эта величина соответствует погрешности измерения pH, равной  $0,6 \pm 0,1$  ед. pH, что подтверждает правильность трактовки результатов измерений, представленных на рис. 19-21.

В таблице 17 показано влияние местоположения электрода внутреннего насыщенного сравнения на показания сурьмяного электрода при последовательном соединении двух растворов (рис.19).

Видно что, если электрод сравнения находится в более кислом растворе, чем измерительный сурьмяной электрод, то величина ЭДС занижена. Так, если содержание соляной кислоты в контактирующих растворах отличается на порядок, то погрешность измерения может достигать – (0,4...0,45) ед. pH, а если на два порядка, то (1...1,1) ед. pH.

**Величина ЭДС (в мВ) между сурьмяным электродом и внутренним хлорсеребряным электродом сравнения при различном местоположении последнего [Яковлев Г.А., 2003 г.]**

Контактирующие растворы		Sb и Ag/AgCl электроды в первом растворе	Sb электрод в первом, а Ag/AgCl во втором растворе	Погрешность измерения ЭДС при разном местоположении электродов, мВ (ед.рН)
первый	второй			
HCl (0,0001M)	HCl (0,01 M)	180	115	65 (1,1)
HCl (0,0001M)	HCl (0,001 M)	178	157	21 (0,44)
HCl (0,001 M)	HCl (0,01 M)	152	130	22 (0,42)

Однако, если один из растворов соляной кислоты имеет очень низкую величину рН (~1,1), то при контакте с раствором, у которого содержание соляной кислоты меньше на один порядок, диффузионный потенциал составляет 40 мВ, а следовательно, погрешность измерения ЭДС увеличивается до 0,7-0,8 ед.рН.

Таким образом, если электрод сравнения находится в пилороантральном отделе с рН около 2,1, а сурьмяной электрод в теле желудка с рН равным 1,1, то измеренная величина рН будет равна 1,8 – 1,9, т.е. больше на 0,7 – 0,8. То есть измеренная кислотность  $a_{H^+}$ , равная 13-16 ммоль/л, будет меньше в 5-6 раз истинной кислотности (~79 ммоль/л).

Таким образом, установлена необходимость учета при рН-метрии диффузионных потенциалов на границах между отделами ЖКТ, величина которых определяется различием составов (концентраций соляной кислоты и т.д.) и рН соприкасающихся зон ЖКТ.

Чем больше отличаются величины рН одной зоны от рН контактирующей с ней другой зоны ЖКТ, тем больше может быть величина диффузионного потенциала на их границе.

Реальная величина измеренного диффузионного потенциала достигает нескольких десятков милливольт. Это могло быть причиной возникновения погрешности измерения (0,5-0,7 рН и более) внутриполостного рН в случае применения двухэлектродных рН-зондов с внутрижелудочным электродом сравнения.

Достаточно высокую точность измерения рН ( $\pm 0,2$  ед.рН) может обеспечивать только первый измерительный электрод, расположенный на конце зонда рядом с электродом сравнения в одном отделе ЖКТ, например, в теле желудка.

На точность измерения величины рН вторым измерительным электродом, расположенным в отделе ЖКТ с другой величиной рН, например, в пищеводе, влияет величина диффузионного потенциала между



телом желудка и пищеводом, поэтому измеренная величина рН может быть существенно ниже истинного рН.

Таким образом, нами в период с 1995г. по 2004г. впервые было установлено и доказано, что при одновременном измерении базального рН в двух и более отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с различными величинами рН посредством рН-зонда с внутренним насыщенным электродом сравнения (ВЭС) точность измерения рН вторым (или третьим) сурьмяным электродом может существенно снижаться, если ВЭС вместе с первым сурьмяным электродом находятся в одном отделе ЖКТ, а второй (или третий) сурьмяной электрод - в другом отделе.

Например, если ВЭС и первый сурьмяной электрод расположены в теле желудка, то есть в кислотообразующей зоне, а второй сурьмяной электрод - в пищеводе (рис.15), то величины базального рН в пищеводе ниже истинных величин в среднем на 0,8 ед.рН. Так из таблицы 18 видно, что при нахождении ВЭС в теле желудка средний базальный рН в пищеводе ниже примерно на 0,8 ед.

Таблица 18

**Влияние местоположения электрода сравнения рН-зонда на измеряемое натошак вторым или (третьим) сурьмяным электродом среднюю величину рН в пищеводе [Яковлев Г.А., 2004 г.]**

Тип электрода сравнения	Местоположение электрода сравнения	Средняя величина рН в пищеводе
ВЭС	В теле желудка с рН ~1,1	6,3±0,1
ВЭС	В пищеводе	7,1±0,1
НЭС	Подключичная область	6,9±0,1

истинного рН, при измерении которого ВЭС был расположен рядом с измерительным электродом в пищеводе.

Такое снижение величины измеряемого рН в пищеводе обусловлено, как уже было показано выше, тем, что величина внутриполостного базального рН, измеряемая в пищеводе, например, вторым сурьмяным электродом, определяется не только величиной электродвижущей силы (ЭДС) между последним и ВЭС, расположенным в теле желудка, но и величиной диффузионного потенциала между пищеводом и телом желудка.

В случае сильноокислого желудка (0,9÷1,9 рН) величина диффузионного потенциала может достигать примерно 40 мВ и более, что эквивалентно примерно 0,8 ед.рН и выше.

Из данных рис.24 видно скачкообразное снижение измеряемого третьим сурьмяным электродом рН в пищеводе более чем на 1 ед. рН при перемещении ВЭС, расположенного рядом с первым сурьмяным электродом, из пищевода в тело желудка (рис.24а, 24б) [Яковлев Г.А., 2004г.]. То есть величина измеряемой ЭДС между третьим сурьмяным электродом и ВЭС уменьшилась примерно на величину диффузионного потенциала.

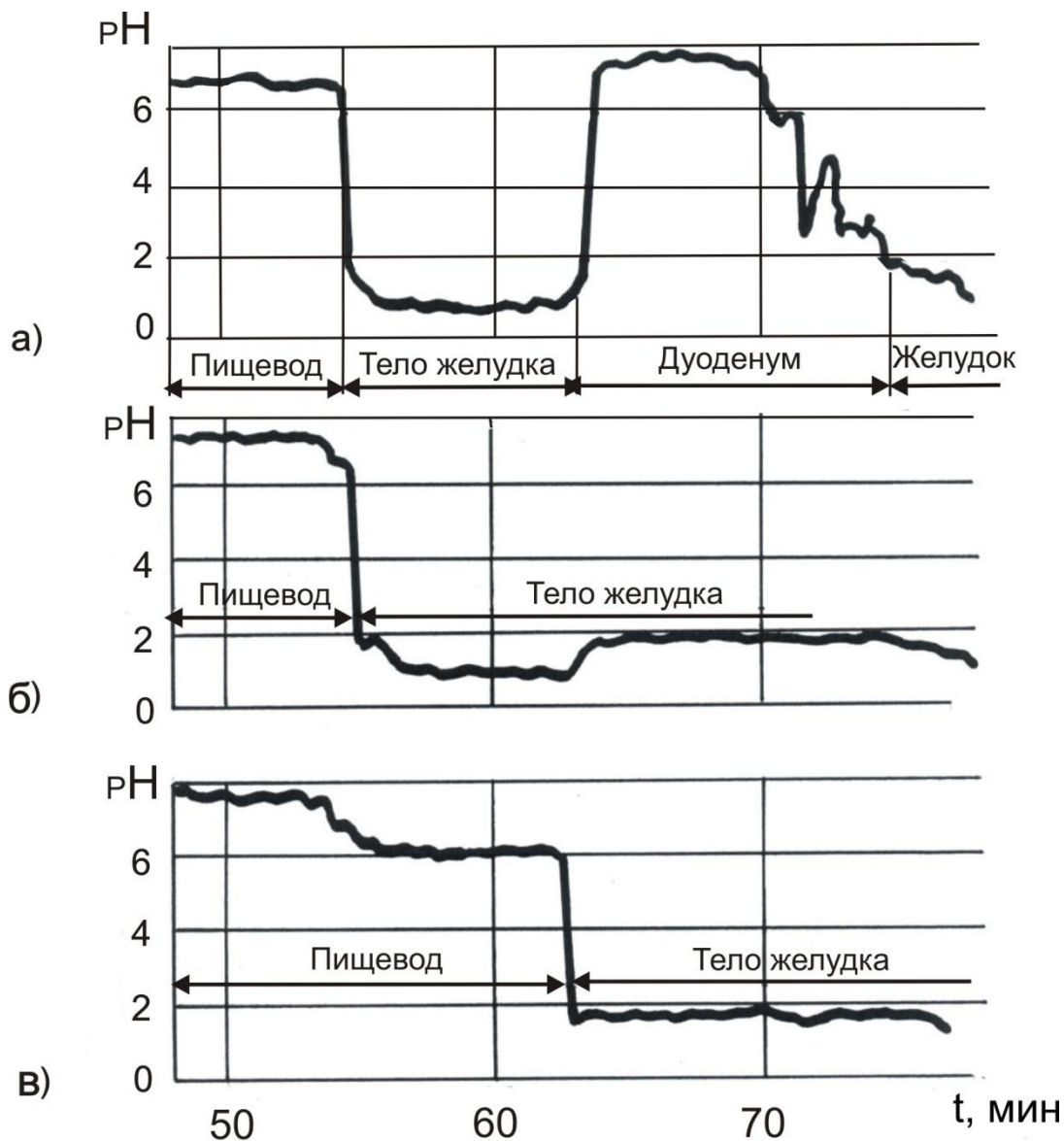


Рис.24 Кривые базального рН больного ЯБДК, измеренные рН-зондом с внутриполостным электродом сравнения на ацидогастрометре «Гастроскан-5М».

а) – 1-й измерительный электрод; б) – 2-й измерительный электрод; в) – 3-й измерительный электрод.

Из таблицы 18 и рис.25 видно, что достаточно высокую точность измерения (не хуже 0,2 ед.рН) среднего рН в пищеводе вторым или третьим сурьмяным электродом при одновременном измерении базального рН в

пищевод и теле желудка обеспечивает рН-зонд с внешним накожным хлорсеребряным электродом сравнения (НЭС).

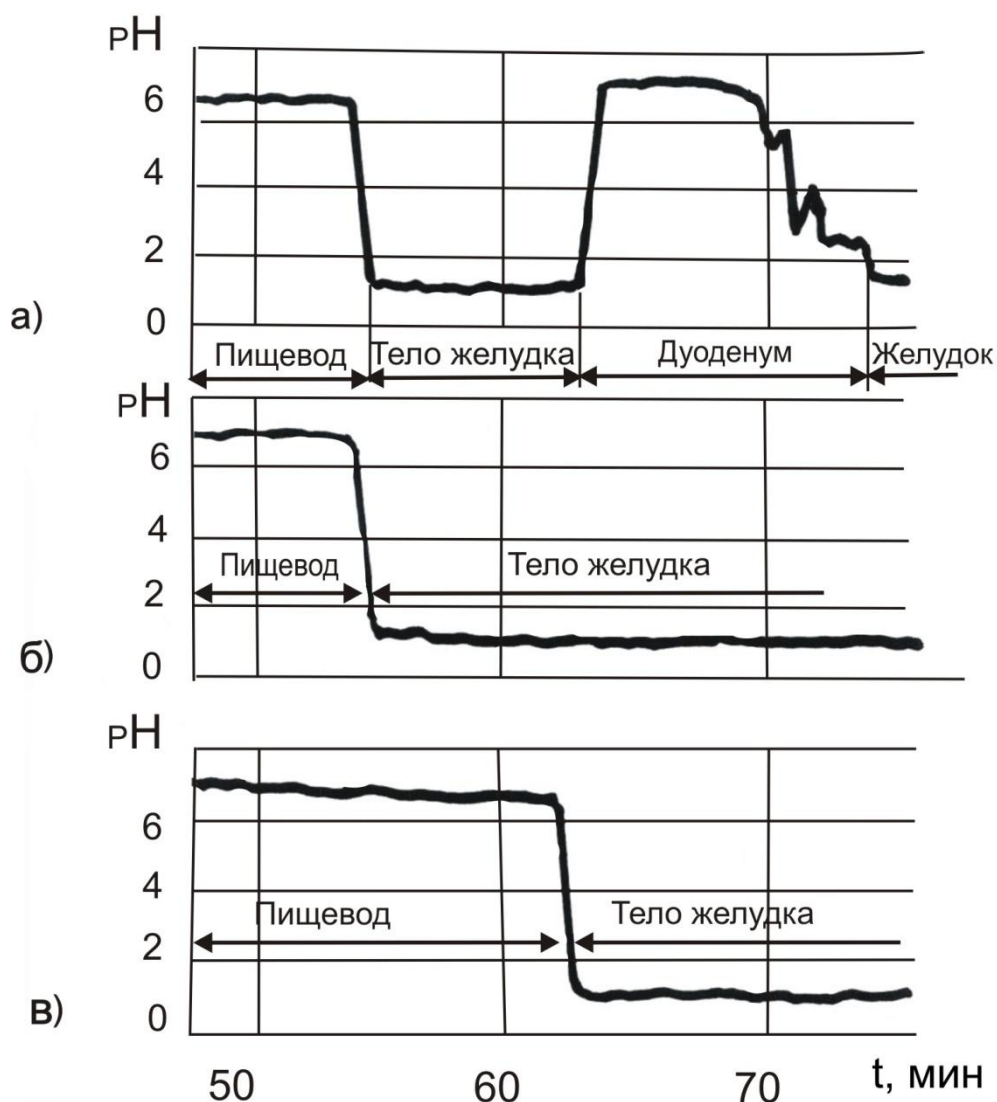


Рис.25 Кривые базального рН больного ЯБДК, измеренные рН-зондом с накожным электродом сравнения на ацидогастрометре «Гастроскан-5М».

а) – 1-й измерительный электрод; б) – 2-й измерительный электрод; в) – 3-й измерительный электрод.

Такие современные отечественные рН-зонды начали широко применяться в Российской Федерации с 1999-2000 гг. [Яковлев Г.А., 2000г., Мишулин Л.Е., Трифонов М.М., 2000г., Мишулин Л.Е., Трифонов М.М., Яковлев Г.А., 2003г.]. Причем все выпускаемые НПП «Исток-Система» (г.Фрязино) ацидогастрометры («Гастроскан-5М», «Гастроскан-24», АГМ-03, «Гастроскан-ЭКГ», «Гастроскан-ГЭМ») комплектуются только этим рН-зондами [Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М., 2005г.].

Автор исследовал влияние неточности измерения кислотности в теле желудка вторым сурьмяным электродом трехэлектродного рН-зонда с ртутно-

каломельным ВЭС на клиническую оценку кислотообразующей функции желудка (КФЖ) при стандартном положении сурьмяного электрода: антрум-тело-кардия. Для этого был проведен анализ исследований (рН-грамм), которые проводились в утреннее время, натощак, с помощью компьютеризированного ацидогастрометра «Гастроскан-5М». Калибровка ацидогастрометра проводилась в нагретых до 37°C буферных растворах с рН, равными 1,65; 4,01; 6,86 и 9,18.

Для сравнения был проведен анализ рН-грамм, измеренных посредством трехэлектродного рН-зонда с хлорсеребряным НЭС, прикрепленным к запястью руки пациентов.

Автор проводил исследования КФЖ путем анализа базального периода продолжительностью до 30 мин рН-грамм 372 больных ЯДБК, измеренных у 170 больных рН-зондами с ВЭС (1 группа) и у 202 больных рН-зондами с НЭС (2 группа), а также рН-грамм 206 больных ЯБЖ, измеренных у 109 больных рН-зондами с НЭС (3 группа) и у 97 больных рН-зондами с ВЭС (4 группа) [Яковлев Г.А., 2004г.]. У большей части больных ЯБЖ были язвы первого («классическая») и второго (сочетанная пилородуоденальная) типов (по Johnson) примерно поровну (по 45%). Больных с язвой третьего типа (препилорической) было около 10%.

Для оценки КФЖ в базальный период мы применяли в 2004 г. следующие критерии оценки рН в кислотообразующей зоне желудка: рН 1,4 и ниже – гиперацидность; рН 1,5...2,0 – нормацидность; рН 2,1...5,9 – гипоацидность и рН больше 6,0 – анацидность.

Из данных таблицы 19 видно, что при измерении вторым сурьмяным электродом базального рН в теле желудка первой группы больных преобладают нормацидные состояния КФЖ со средним базальным рН равным 1,87.

Причем установлено, что в этой группе у 131 больного с величинами рН антрума 1,5 ед.рН. и выше возрастает процент нормацидных состояний до 66,4%, а гиперацидных состояний, напротив, уменьшается до 9,9%. В тоже время у всех больных (29 б-х) с рН антрума 1,4 и менее установлены только гиперацидные состояния.

Таблица 19

**Влияние типа рН-зонда на клиническую оценку КФЖ в базальный период у больных ЯБДК [Яковлев Г.А., 2004 г.].**

Тип рН-зонда	Клиническая оценка КФЖ, %			
	Гиперацидность ( $\leq 1,4$ рН)	Нормацидность (1,5-2,0 рН)	Гипоацидность (2,1-5,9 рН)	Анацидность ( $\geq 6,0$ рН)
рН-зонд с ВЭС	25	51	18	6
рН-зонд с НЭС	81	8	4,5	6,5

Аналогичные результаты исследований базального рН в теле желудка 284 больных ЯБДК посредством рН-зонда с ВЭС по методике Линара Е.Ю.

привели в 1995 г. Гвоздяк Н.И., Семиног В.И. Они установили, что у 19,7 % больных рН меньше 1,3; у 59,9 % - рН равен 1,9 — 1,4; у 15,1 % - рН составляет 2-3.

Ранее Панцырев Ю.М. с соавторами (1972 г.) сообщали, что при измерении базального рН в желудке с помощью двухэлектродного рН-зонда с ртутно-каломельным ВЭС, средний базальный рН в желудке больных ЯБДК был равен  $1,88 \pm 0,09$ , что соответствует нормацидности КФЖ.

На основе экспериментальных данных ряда работ выше (глава 4, табл. 10 и др.) было достаточно убедительно показано, что средний рН желудочного содержимого в теле желудка больных ЯБДК натошак обычно не превышает 1,1-1,2, что соответствует гиперацидности КФЖ.

Такие значительные различия (до 0,8 рН) средних величин базального рН в теле желудка больных ЯБДК можно объяснить только влиянием местоположения ВЭС в ЖКТ на точность измерения (табл.20).

Следовательно, в случае стандартных положений антрум-тело-кардия (или антрум-тело) измеренный вторым сурьмяным электродом рН-зонда с ВЭС базальный рН в теле желудка может превышать фактический рН в среднем на 0,8 (0,4...1,2) из-за наличия на границе между телом желудка и пилороантральным отделом или дуоденумом диффузионного потенциала, возникающего из-за неравенства уровней рН в последних.

Таблица 20

**Влияние местоположения ВЭС рН-зонда на измеряемую сурьмяным электродом в теле желудка натошак больного ЯБДК величину рН [Яковлев Г.А., 2004г.].**

Местоположение ВЭС рН-зонда	Диффузионный потенциал, мВ	Средний базальный рН в теле, ед.рН	Клиническая оценка КФЖ
В теле желудка	0	$1,1 \pm 0,1$	Гиперацидность
В антруме (рН ~2,1)	~40	$1,9 \pm 0,1$	Нормацидность

На рис. 24б видно скачкообразное увеличение (или уменьшение) измеряемого вторым («корпусным») Sb электродом базального рН в теле желудка после перемещения ВЭС из тела желудка в дуоденум (или наоборот из дуоденума в тело). У данного больного ЯБДК величины рН тела желудка (~1,1 рН) и пилороантрального отдела были практически одинаковы.

То есть измеряемая с помощью второго сурьмяного электрода ЭДС возрастает на величину диффузионного потенциала, возникающего между сильноокислым желудком больного ЯБДК, в котором находится второй сурьмяной электрод, и двенадцатиперстной кишкой, в которой расположен ВЭС рН-зонда.

Таким образом, установлено, что применение рН-зондов с ВЭС при стандартных положениях пилороантральный отдел – тело желудка или ДПК–

тело желудка для исследования КФЖ может приводить к гипердиагностике нормацидных и гипоацидных состояний (69%) у больных ЯДБК.

Во второй группе больных ЯБДК преобладает гиперацидность (81%) КФЖ со средним базальным рН, равным 1,08 (таблица 18). Результаты наших исследований КФЖ больных ЯБДК с помощью рН-зондов с НЭС подтверждаются данными Ильченко А.А., Селезневой Э.Я. (2001г.), которыми также установлен высокий процент гиперацидных состояний (85%) у больных ЯБДК с помощью ацидогастрометра «Гастроскан-24», и результатами исследований ряда других врачей, которые были приведены выше.

Из данных рис.25 видно, что при исследовании рН-зондом с НЭС КФЖ больного ЯБДК перемещение первого сурьмяного электрода из тела желудка в дуоденум практически не влияет на величину базального рН в теле желудка, измеряемого вторым сурьмяным электродом.

При обследовании больных 2-ой группы, было также установлено, что только у 27% больных рН в антральном отделе превышает 2,1, а у 7,5% больных составляет 1,5÷2,0. У большей части больных этой группы в антральном отделе обнаружена гиперацидность.

При исследовании КФЖ у больных ЯБЖ (4 группа) установлено, что применение рН-зондов с ВЭС также приводит к гипердиагностике нормацидных (43,3%) и гипоацидных (33%) состояний (табл.21).

Таблица 21

**Зависимость клинической оценки КФЖ у больных ЯБЖ от вида электрода сравнения [Яковлев Г.А., 2004г.].**

Тип рН-зонда	Клиническая оценка КФЖ, %			
	Гиперацидность	Нормацидность	Гипоацидность	Анацидность
рН-зонд с НЭС	66	11	9	14
рН-зонд с ВЭС	16,5	43,3	33	7,2

Наши исследования показали, что при обследовании рН-зондами с ВЭС больных ЯБЖ с величинами рН антрума выше 2 ед. рН процент нормацидных и гипоацидных состояний возрастает до 84%. Средний базальный рН в этой группе равен  $2,0 \pm 0,28$ .

Напротив, при измерении базального рН в теле желудка больных ЯБЖ вторым сурьмяным электродом рН-зонда с НЭС, закрепленным на запястье руки пациента, чаще (66%) наблюдается гиперацидность (таблица 20).

В этом случае у больных ЯБЖ с рН антрума выше 2 ед. рН средний базальный рН в теле желудка равен 1,3. Сильнокислая величина базального рН в желудке больных ЯБЖ подтверждена и в приведенных выше работах других исследователей.

У большей части (около 60%) больных ЯБЖ (третья группа) величины базального рН в антральном отделе были ниже 2,0 при измерении рН-зондом с внешним хлорсеребряным НЭС. Больных ЯБЖ I типа с рН менее 1,5÷2,0 в антральном отделе было около 50%, а с рН более 5,0 менее 50% больных.

Теперь несколько слов о точности измерения рН первым сурьмяным электродом, закрепленным рядом с ВЭС двух- или трехэлектродного рН-зонда.

Из рис.26 видно, что при стандартном положении рН-зонда антрум-тело первый электрод вместе с ВЭС могут быть расположены близко к углу желудка по большой кривизне. Максимальное расстояние между электролитическим ключом ртутно-каломельного ВЭС и первым сурьмяным электродом составляет 18÷19 мм.

Очевидно, что интермедиарная зона шириной несколько миллиметров [Лея Ю.Я., 1987 г.] может пересекать продольную ось рН-зонда в области керамического корпуса ВЭС, оставляя дистальную часть последнего с электролитическим ключом (отверстием) в пилороантральном отделе, а

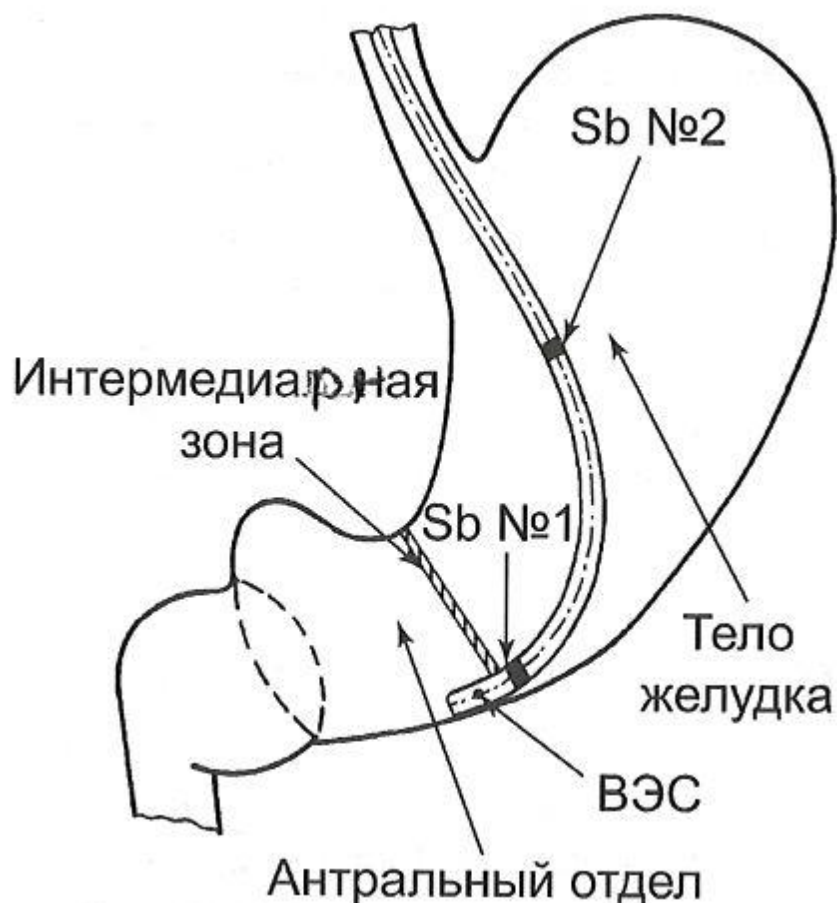


Рис.26 Схема расположения измерительных сурьмяных электродов рН-зонда с внутренним электродом сравнения (ВЭС) в желудке.

сурьмяной электрод в теле желудка. В этом случае измеренные первым сурьмяным электродом значения базального рН могут быть также недостоверными

При расположении ВЭС в луковице двенадцатиперстной кишки, а первого сурьмяного электрода в пилороантральном отделе измеренные значения базального рН в последнем могут быть в основном завышены по сравнению с фактическими.

Из вышеизложенного следует, что двух- и трехэлектродные рН-зонды с внутрижелудочным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда, нельзя использовать для исследования КФЖ при положениях ДПК – тело желудка, пилороантральный отдел – тело желудка, ДПК – пилороантральный отдел - тело желудка. Их применение ведет, в частности, к гипердиагностике нормацидных и гипоацидных состояний в кислотообразующей зоне желудка.

Установлено, что высокую точность измерения базального рН тела желудка, а следовательно, клинической оценки КФЖ, для основных стандартных положений тело желудка–пилороантральный отдел, тело желудка–ДПК и др. обеспечивают рН-зонды с внешним хлорсеребряным накожным электродом сравнения.

### **5.3. О влиянии внутриполостных диффузионных потенциалов (скачков потенциала) на границах слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на точность измерения рН в желудке и пищеводе.**

Из приведенных выше экспериментальных данных ряда исследователей базального рН в желудке и других отделах ЖКТ (пищеводе, двенадцатиперстной кишке) следует, что величины рН в этих отделах могут отличаться на единицы рН.

Так, у большей части здоровых людей натошак показатели рН в теле желудка и антральном отделе желудка могут изменяться соответственно в интервалах от 0,9 до 2,0 и от 1,3 до 5,2 рН, а в луковице ДПК и ее постбульбарном отделе – от  $4,5 \pm 1,4$  до  $6,5 \pm 0,25$  и от 3,0 – 4,0 до  $6,7 \pm 0,56$  соответственно. В нижней трети пищевода здоровых людей рН составляет около 6,0.

Andersson S. и Grossman M.I. (1965 г.) установили, что в тех случаях, когда кислотность соответствует 3 рН и меньше, рН луковицы ДПК был всегда более кислым по сравнению с рН двенадцатиперстной кишки (таблица 22). В этом случае между луковицей и постбульбарным отделом ДПК имеет место скачок потенциалов. В случае, если рН антрума более 3, то рН луковицы был обычно нейтральным. При переходе из двенадцатиперстной кишки в желудок разность потенциалов составляла в среднем 28 мВ.



**Интервалы величин рН и средняя величина рН в луковице ДПК и постбульбарном отделе ДПК соответственно для рН антрального отдела**

Число обследованных	рН					
	Антральный отдел		Луковица ДПК		Постбульбарный отдел ДПК	
	Диапазон	Среднее значение	Диапазон	Среднее значение	Диапазон	Среднее значение
10	1,0 - 1,9	1,4	1,8 - 4,0	2,4	4,9 - 7,4	7,0
14	2,0 - 2,7	2,3	2,5 - 6,7	4,4	5,6 - 7,3	6,9
10	3,2 - 4,8	4,0	4,2 - 7,7	6,9	6,7 - 7,6	7,0
16	5,0 - 7,7	7,0	6,0 - 7,7	7,2	5,7 - 7,7	7,0

Маев И.В., Самсонов А.А. (2005 г.) считают, что величина кислотности в антральном отделе желудка не отличается постоянностью и связана с постоянным поступлением кислого содержимого из тела желудка, а также периодическими щелочными забросами из ДПК. В работе Пиманова С.И. (2000 г.) отмечается, что у 20% здоровых людей париетальные клетки, вырабатывающие соляную кислоту, располагаются не только в фундальном отделе (дне и теле желудка), но и в пилорическом отделе.

У больных ЯБДК натощак средние величины рН в теле желудка и его антральном отделе обычно находятся в интервалах от 0,9 до 1,2 и от 1,1 до 1,7 рН соответственно, а в двенадцатиперстной кишке могут волнообразно изменяться в интервале от 7,0-6,0 до 2,0-1,0.

Из данных таблицы 3 видно, что активность ионов водорода в желудочном соке (табл.3) снижается с 0,080 до 0,0082 моль/л, т.е. примерно в 10 раз, при увеличении величины рН с 1,1 до 2,09 и примерно в 10000 раз с изменением рН от 2,0 до 6,0. На границе между телом и антральным отделом желудка величина рН может изменяться на 1 - 4 единицы, а на границах пищевод - желудок, желудок – двенадцатиперстная кишка на 1÷6 единиц рН.

Очевидно, что такие перепады рН на границах верхних отделов ЖКТ могут приводить к возникновению скачков потенциалов как на поверхности слизистой оболочки ЖКТ, так и в слое желудочного сока между сближенными стенками пустого желудка.

Из основ теоретической электрохимии известно [Ротинян А.Л., Тихонов К.И., Шошина И.А., 1981г.] что, если привести в соприкосновение растворы соляной кислоты разных активностей, то раствор с меньшей активностью соляной кислоты зарядится положительно, а раствор с большей активностью – отрицательно. На границе раздела двух растворов установится скачок потенциала, т.е. диффузионный потенциал.

Исследование внутриполостных потенциалов в верхних отделах ЖКТ проводилось в ряде работ. Так, в работе Rovellstad R.A., Owen C.A. and Magath T.V., (1952г.) на основе исследования 14 здоровых молодых людей было установлено, что потенциал на внутриполостной поверхности пищевода в основном положительный (от +3 до +25 мВ), на поверхности слизистой

оболочки желудка отрицательный (от -7,3 до -37 мВ) и на поверхности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки положительный (от +4,4 до +30,8 мВ).

Разность средних величин потенциалов между желудком и пищеводом изменяются для различных людей от -58 до -12 мВ, а между двенадцатиперстной кишкой и желудком от +37 до +59 мВ. Средняя величина разности потенциалов между двенадцатиперстной кишкой и желудком составляет  $44 \pm 7$  мВ.

Archambault A.P., Rovelstad R.A., Carlson H.C., (1967г.) установили, что в среднем разность потенциалов между двенадцатиперстной кишкой и антральным отделом составляет  $26,9 \pm 9,5$  мВ, а между пищеводом и желудком –  $24,9 \pm 11,6$  мВ.

Мы уже отмечали выше, что на поверхности слизистой оболочки желудка большей части здоровых людей, преимущественно его кислотообразующей зоны – тела желудка, находится в основном сильноокислая ( $1,2 \div 1,9$  рН) среда и реже среднеокислая ( $2,0 \div 2,2$  рН), в антральном отделе – сильно – ( $1,3 \div 1,9$ ), средне – ( $2,0 \div 2,9$ ), умеренно- ( $3,0 \div 4,9$  рН) или слабоокислая среда ( $5,0 \div 5,2$  рН), а в луковице и постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки в основном слабоокислая ( $4,5 \div 6,5$  рН) среда, вплоть до нейтральной (7 рН) и щелочной (до 7,5 рН).

Если каломельный электрод сравнения вместе с первым сурьмяным электродом находится, например, в антральном отделе желудка здорового человека натошак (рис. 27а), то величина истинного базального рН в теле желудка, измеряемая вторым («корпусным») электродом, будет завышена на величину, эквивалентную диффузионному потенциалу, определяемую разницей рН тела желудка и антрального отдела.

Например, если измеренный рН в антральном отделе превышает 6,0, а в теле желудка равен  $\sim 2,2$ , то истинный рН будет равен  $\sim 1,4$ . Очевидно, что в случае, когда внутриполостной электрод сравнения рН-зонда находится в ДПК, а сурьмяной электрод в теле желудка, то величина ЭДС, измеряемая, например, с помощью ионометра типа «Экотест-2000» или цифрового мультиметра с входным сопротивлением 10 МОм, также включает в себя и величину диффузионного потенциала. Поэтому измеряемая рН-датчиком ацидогастрометра величина рН возрастает в среднем на 0,8 единиц рН.

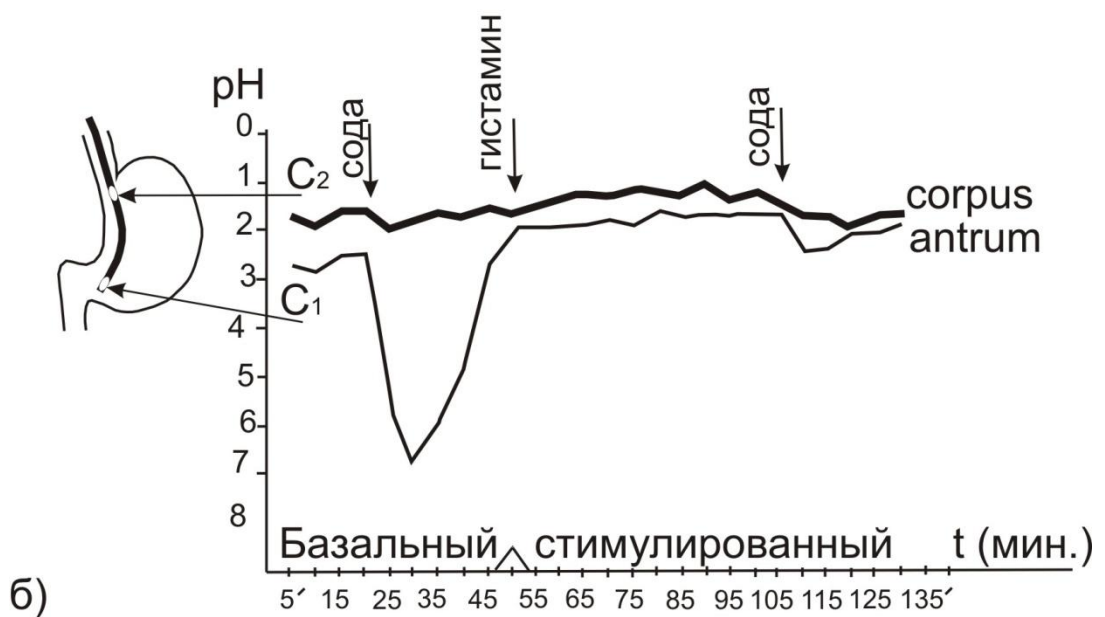
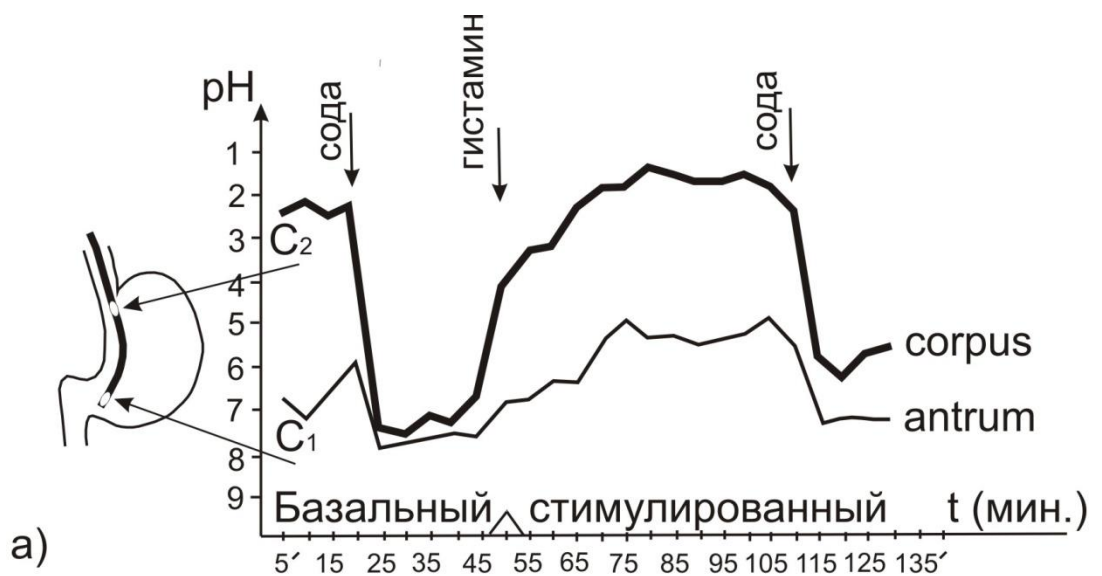


Рис. 27 Кривые pH антрального отдела (C<sub>1</sub>) и тела (C<sub>2</sub>) желудка здорового человека (а) и больного ЯБДК (б) натощак и после стимуляции [Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В., 1972г.]

Эту ошибку измерения, обусловленную конструкцией двухэлектродного pH-зонда с общим ВЭС (зонда Е.Ю. Линара), мы впервые установили и описали в ряде работ по исследованию влияния местоположения ВЭС двух- или трехэлектродного pH-зонда в верхних отделах ЖКТ.

Установлено, что в теле желудка больных ЯБДК базальный фактический рН составляет около 1,1 ед. рН, если ВЭС и сурьмяной электрод находятся вместе в теле желудка. Напротив, если ВЭС находится в пилороантральном отделе (рис. 27) или в луковице ДПК, или в постбульбарном отделе ДПК, то рН в теле желудка больных ЯБДК мог возрастать на величину, эквивалентную диффузионному потенциалу. Соответственно истинная кислотность, то есть концентрация положительных ионов водорода, будет уменьшаться.

Понятно что, если трехэлектродный рН-зонд с ВЭС используется для измерения рН одновременно в теле, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке, то измеряемые величины рН в теле и антральном отделе желудка могут быть выше фактических величин рН в этих отделах на величину, эквивалентную диффузионным потенциалам.

Показано [Яковлев Г.А., 2003г.], что при нахождении ВЭС рН-зонда в теле желудка, т.е. в сильнокислой среде, а сурьмяного электрода в пищеводе величина измеряемого этим электродом базального рН в пищеводе уменьшается на величину, эквивалентную диффузионному потенциалу между пищеводом и телом желудка.

Нами впервые был применен для измерения внутриполостных диффузионных потенциалов в просвете верхних отделов ЖКТ метод, при котором в разные отделы ЖКТ вводят одновременно два ВЭС.

Данный метод позволяет значительно повысить точность измерения скачков потенциалов на границе разных отделов ЖКТ. Этим методом нами была определена, в частности, величина диффузионного потенциала между пищеводом и телом желудка. Было установлено *in vivo* [Яковлев Г.А., 2003г.], что величина диффузионного потенциала может достигать 40 мВ и более, что эквивалентно 0,8 ед.рН.

Таким образом, применявшиеся в XX веке метод рН-метрии и рН-зонды Е.Ю. Линара с двумя (и более) сурьмяными электродами и общим для них внутриполостным каломельным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда, не обеспечивали необходимую точность методики одновременного измерения рН кислотообразующей и нейтрализующей зон желудка.

Двухэлектродные рН-зонды с внутриполостным хлорсеребряным электродом типа «Zinetics 24 М», которые предлагали в XXI веке различные зарубежные фирмы для суточной рН-метрии одновременно в пищеводе и желудке, также не могли обеспечивать необходимую декларируемую точность измерения рН в пищеводе. Измеряемая вторым сурьмяным электродом такого рН-зонда величина рН в пищеводе может быть занижена по сравнению с истинной величиной на 0,5÷0,8 ед. рН.

## ГЛАВА 6.

### **О влиянии конструкции сурьмяного электрода рН-зонда на точность измерения внутрижелудочного рН**

### 6.1. О влиянии конструкции сурьмяного электрода на точность измерения рН при эндоскопической рН-метрии.

До проведения рН-метрии осуществляется эндоскопический осмотр верхних отделов пищеварительного тракта. После окончания осмотра накожный электрод сравнения присоединяется к запястью пациента. Через биопсийный канал эндоскопа проводится рН-зонд с измерительным электродом и погружается в «озерцо» - содержимое желудка, располагающееся на большой кривизне, на границе тела и свода желудка. Торец измерительного электрода рН-зонда при этом не должен касаться слизистой оболочки желудка. Показания ацидогастрометра записываются в специальный бланк. Затем под визуальным контролем осуществляется контакт торца рН-зонда со слизистой оболочкой желудка (СОЖ) в стандартных точках (рис.28) [Сотников В.Н., Дубинская Т.К., Волова А.В., Яковлев Г.А., 2005г.].

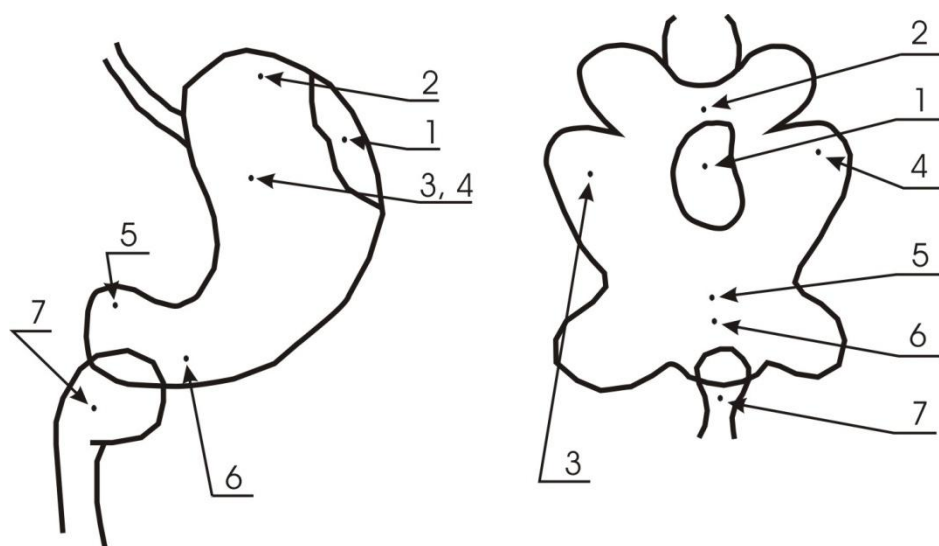


Рис. 28 Стандартные точки для измерения величины рН при проведении эндоскопической пристеночной рН-метрии: 1 – «озерцо», 2 – свод желудка, 3 – задняя стенка средней трети тела желудка, 4 – передняя стенка средней трети тела желудка, 5 – малая кривизна средней трети антрального отдела, 6 – большая кривизна средней трети антрального отдела, 7 – передняя стенка луковицы ДПК.

Показания ацидогастрометра при использовании зонда с торцевым измерительным электродом считываются в момент касания электрода к слизистой оболочке в течение первых двух секунд. Рабочий конец зонда в момент касания должен располагаться под прямым углом к поверхности слизистой оболочки.

Количество исследуемых точек может увеличиваться в зависимости от полученных данных, выявленной патологии и задач исследования [Сотников В.Н. с соавторами, 2005г.].

Так, например, при язве желудка, обязательно определяется рН слизистой оболочки, прилежащей к язве. При величине рН в «озерце», близком к нейтральному, для выявления наличия участков с сохраненной кислотопродукцией, производятся замеры рН в нескольких точках свода и тела желудка.

Показания ацидогастрометра вносятся в специальный бланк.

Оценка полученных данных осуществляется по функциональным зонам. В желудке выделяют две основные функциональные зоны:

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

Активность кислотообразования оценивается по данным рН в теле и своде желудка [Сотников В.Н., Дубинская Т.К. с соавторами, 2005 г.]:

- рН > 5,0 – анацидное состояние;
- рН 5,0 – 2,1 – гипоацидное состояние;
- рН 1,2 – 2,0 – нормацидное состояние;
- рН < 1,2 – гиперацидное состояние.

Ощелачивающая функция антрального отдела считается сохраненной при рН > 5 в средней трети антрального отдела.

Клиническая практика проведения эндоскопической рН-метрии рН-зондом с торцевым сурьмяным электродом [Дубинская Т.К. с соавторами, 2004г., Сотников В.Н. с соавторами, 2005г.] показала, что при считывании показаний ацидогастрометра в течение 5 – 10 сек при умеренном надавливании торцем измерительного электрода рН-зонда на слизистую оболочку наблюдается нестабильность показаний ацидогастрометра при измерении рН в кислотопродуцирующей зоне желудка.

Так, с увеличением времени контакта измерительного электрода со слизистой оболочкой и давления электрода на слизистую оболочку наблюдался быстрый рост величин рН с 1-2 до 5-7 ед. рН. Этот феномен можно объяснить наличием определенного градиента рН в слое слизи [Richardson С.Т., 1985], покрывающей слизистую оболочку желудка (рис.29). Толщина слоя слизи обычно составляет около 0,5÷1,0 мм [Пиманов С.И., 2000г.].

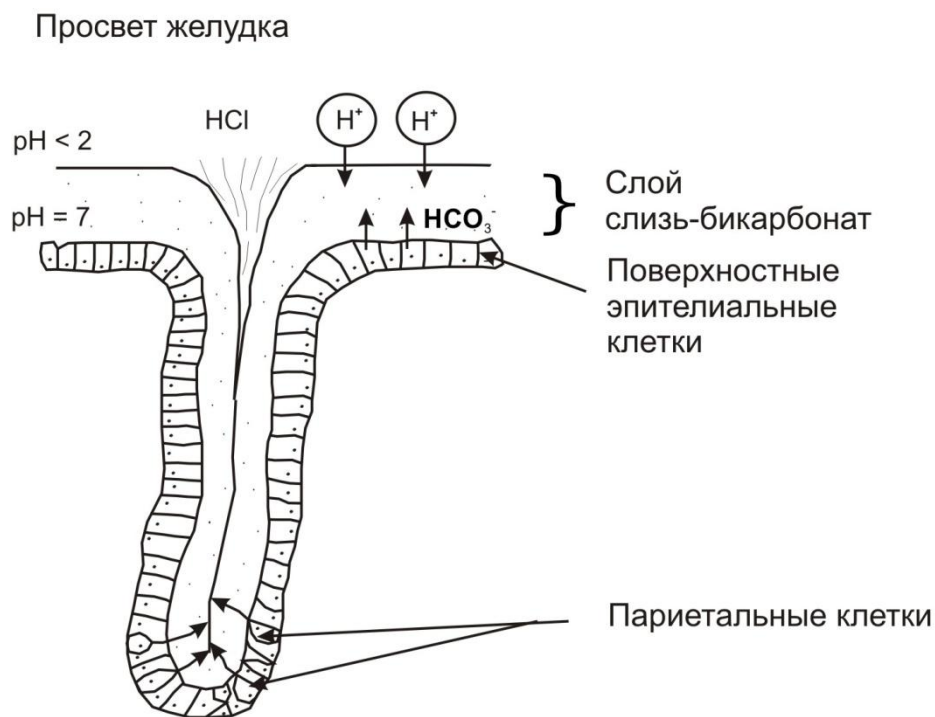


Рис.29 Кислотопродуцирующая железа желудка и основные компоненты слизистого барьера.

Для секреции соляной кислоты и ферментов, вырабатываемых железами желудка, в слое слизи над просветом желез формируются каналы, выстланные растворимыми гликопротеинами. Эти каналы избирательно проводят поток ионов  $H^+$  и  $Cl^-$  в полость желудка без повреждения смежных клеток. В то же время поверхностные эпителиальные клетки секретируют в слой слизи бикарбонаты, поддерживающие нейтральный pH у клеточной поверхности.

За счет этого в слизистом слое существует определенный градиент pH. На поверхности слоя слизи, обращенного в просвет желудка, реакция кислая (pH = 1,0-2,0). В глубине у поверхности эпителиального пласта pH среды приближается к нейтральному значению.

При проведении pH-метрии зондом с торцевым измерительным электродом при первом касании слизистой оболочки в течение 1-2 сек. происходит измерение pH на поверхности слизистого слоя. Затем при умеренном надавливании электрод легко погружается в слой слизи и измеряет pH в глубине слоя над эпителиальным пластом (рис.30) [Дубинская Т.К. с соавторами, 2004г., Яковлев Г.А., 2004г., Сотников В.Н. с соавторами, 2005г., Яковлев Г.А., Дубинская Т.К., 2006г.].

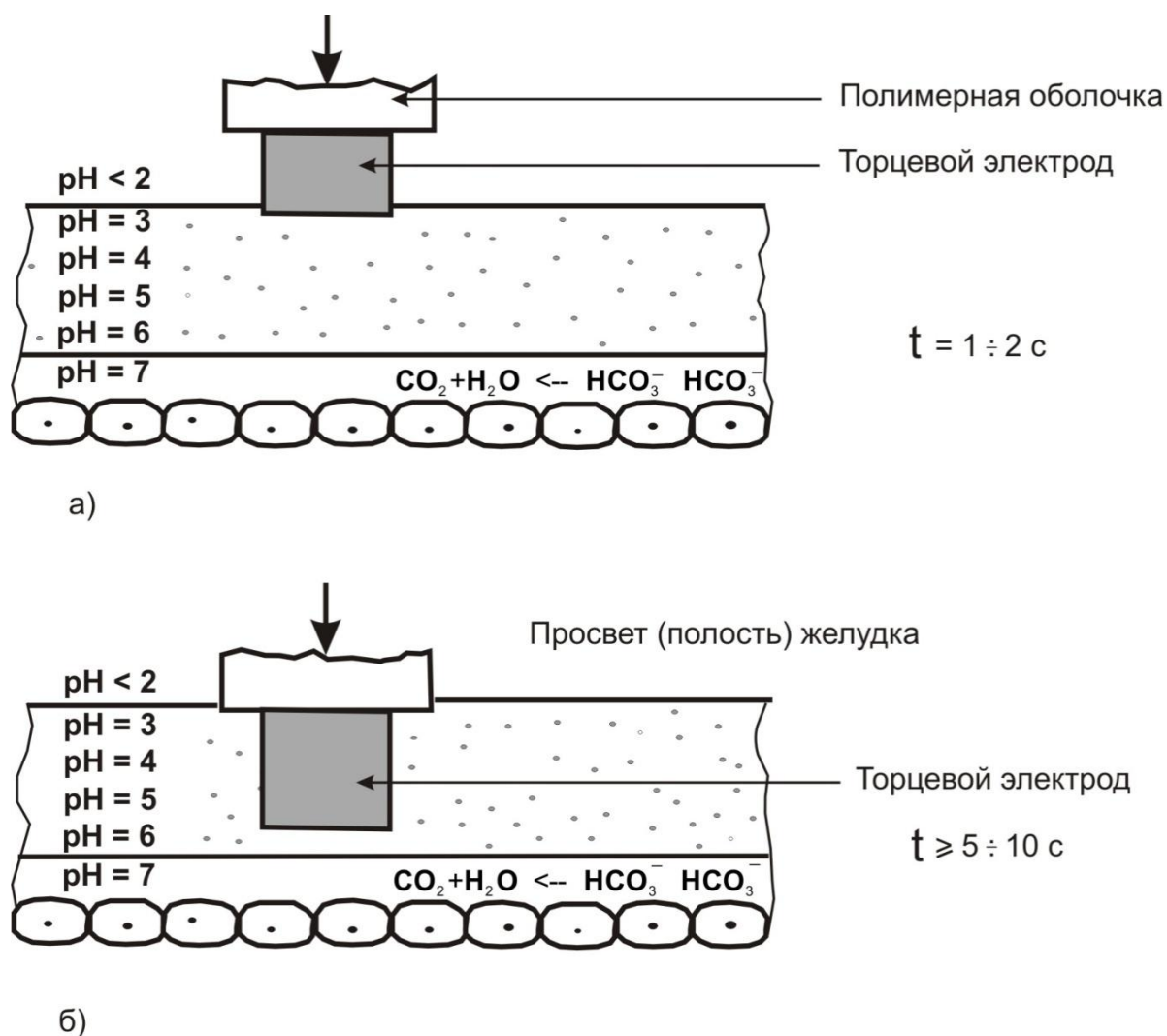


Рис.30 Схема измерения кислотности pH-зондом с торцевым сурьмяным электродом: а) при первом касательном контакте торца электрода со слизистой оболочкой; б) при умеренном надавливании pH-зондом в течение более длительного времени.

Такая методика измерения не отражает истинной кислотопродукции, так как pH на поверхности слоя слизи показывает работу кислотопродуцирующих клеток, а pH в глубине слизистого слоя – работу клеток, вырабатывающих бикарбонаты. Саблин О.А. с соавторами (2002г.) предлагает для повышения точности измерения измерять pH в каждой стандартной точке три раза по 5 – 10 секунд и высчитывать средние значения. Но использование среднего арифметического трех значений pH в каждой точке может значительно завышать фактический средний pH.

По мнению авторов [Дубинская Т.К. с соавторами, 2004г.] кислотный градиент в слое слизи в кислотообразующей зоне желудка необходимо учитывать при выполнении эндоскопической пристеночной pH-метрии.

Так, Дубинской Т.К. с соавторами (2004г.) было предложено для правильной оценки кислотопродукции считывать показания



ацидогастрометра в момент касания торцевым электродом рН-зонда слизистой оболочки в течение первых двух секунд.

Подтверждением правильности данного предложения служит и тот факт, что величины рН в кислотопродуцирующей зоне, полученные в момент касания, и значения рН в «озерце» практически у всех пациентов совпадают. Необходимо отметить, что при измерении рН в отделах пищеварительного тракта, где нет кислотообразования, время контакта сурьмяного электрода рН-зонда со слизистой оболочкой не влияет на показания ацидогастрометра.

Следует отметить, что эти очень важные для обеспечения необходимой точности метода эндоскопической рН-метрии наблюдения эндоскопистов кафедры эндоскопии РМАПО и выводы на их основе были впервые опубликованы в работах Сотникова В.Н., Дубинской Т.К. с соавторами в 2004-2006г.г. и сообщены в докладе автора, подготовленном совместно с Дубинской Т.К., на 11-ой Российской гастроэнтерологической неделе, проходившей 10-12 октября 2005 года в г. Москва.

Важной деталью технического аспекта выполнения рН-метрии зондом с торцевым измерительным электродом является расположение его в момент контакта со слизистой оболочкой таким образом, чтобы продольная ось зонда располагалась перпендикулярно поверхности слизистой оболочки.

В случае расположения зонда по касательной к поверхности слизистой оболочки контакта измерительного электрода со слизистой оболочкой может не произойти. Это обусловлено тем, что наружный диаметр фторопластового катетера, в котором закреплен сурьмяный электрод, больше, чем диаметр электрода (2,5 мм и 1,3 мм соответственно). При отсутствии контакта измерительного электрода со слизистой оболочкой показания рН будут неверными (более низкими вплоть до 0,3).

Медико-технические проблемы использования рН-зонда с торцевым электродом обсуждались с доцентом кафедры эндоскопии Российской медицинской академии последипломного образования, доцентом, кандидатом медицинских наук Дубинской Т.К.

С учетом морфо-функциональных особенностей СОЖ впервые в мировой практике был разработан эндоскопический зонд с кольцевым измерительным электродом (рис. 31), на торце которого выполнен выпуклый диэлектрический выступ высотой около 0,7 – 0,8 мм в центре торцевой поверхности электрода [Яковлев Г.А. Эндоскопический рН-зонд. Патент РФ №2261674, приоритет от 08.04.2004г.].

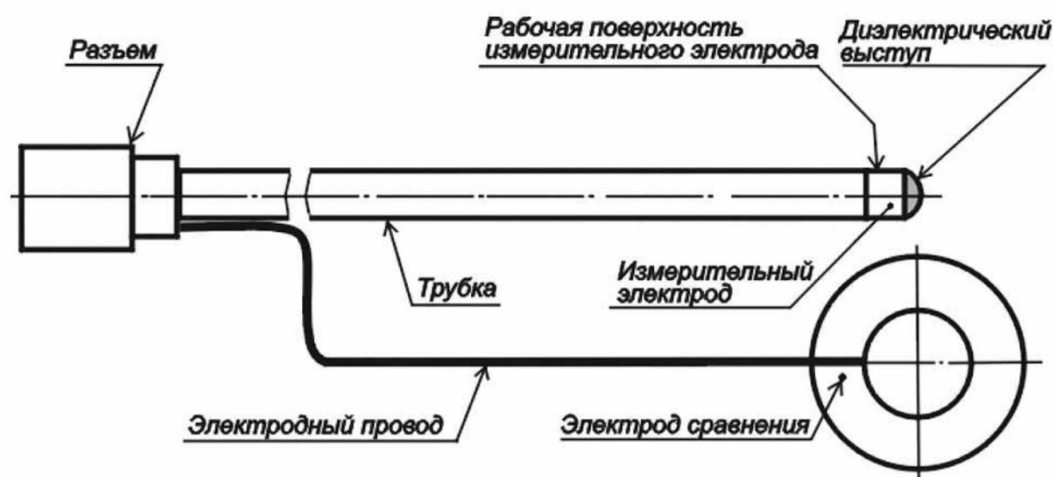


Рис. 31 Эндоскопический рН-зонд с кольцевым измерительным электродом.

Обеспечение необходимой точности измерения рН достигается тем, что высота диэлектрического выступа близка к толщине слоя слизи. Поэтому, если угол атаки зонда к поверхности слизистой оболочки близок к  $90^\circ$ , то измерение рН происходит посредством кольцевого электрода на поверхности слоя слизи, обращенной в желудок (рис.32). При использовании зонда с кольцевым электродом показания ацидогастрометра остаются практически стабильными и существенно не зависят от времени контакта зонда со слизистой оболочкой.

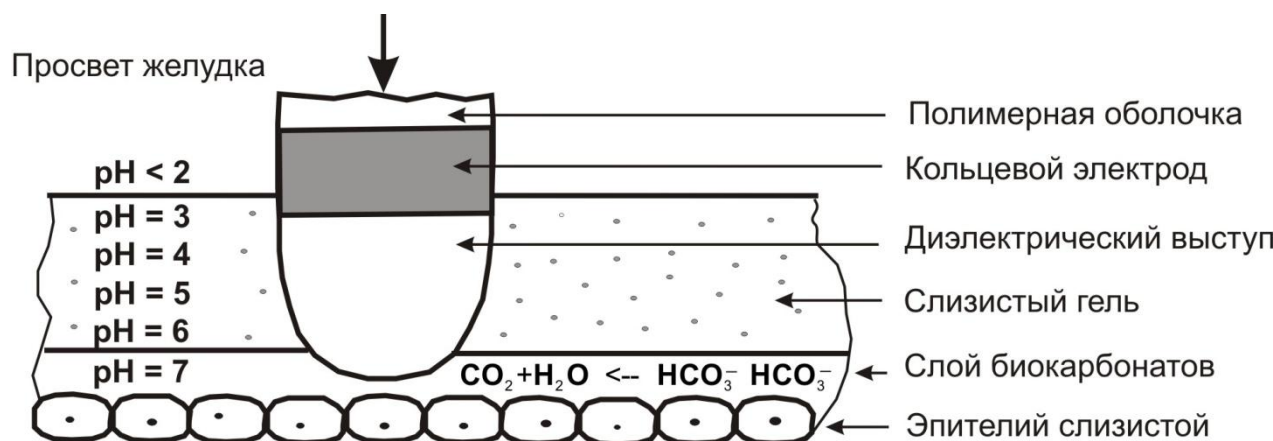


Рис.32 Схема измерения кислотности рН-зондом с кольцевым сурьмяным электродом.

Еще одним достоинством зонда новой конструкции является возможность измерения рН при любом угле атаки зонда к поверхности слизистой оболочки [Сотников В.Н., Дубинская Т.К. с соавторами, 2005г.].

Это обеспечивается равенством наружных диаметров полимерной оболочки и кольцевого электрода. Кроме того, выпуклый выступ на торце

сурьмяного электрода полностью исключает контактную ранимость слизистой оболочки желудка, особенно на фоне воспаления последней.

С целью оценки точности измерения кислотности зондом с торцевым и кольцевым электродами Дубинской Т.К. было проведено сравнительное измерение рН у 23 больных с различной патологией верхних отделов пищеварительного тракта. Измерение проводилось с помощью специально сконструированного зонда с разъемом в проксимальной части измерительного электрода. К разъему попеременно подсоединялся зонд с торцевым, а затем с кольцевым электродами.

Это позволяло быстро, не снимая электрода сравнения и не отсоединяя коннектора (разъема) от ацидогастрометра, менять измерительные электроды зонды. Измерение проводилось в одних и тех же точках у одного больного разными типами измерительных электродов в течение 1 – 10 секунд.

Записывались показания ацидогастрометра в первую секунду касания слизистой оболочки и через 10 секунд. Данные по пределам колебаний величин рН при использовании зондов с торцевым и кольцевым электродами приведены в таблицах 23-25.

Таблица 23

**Влияние конструкции сурьмяного электрода эндоскопического рН-зонда на величину рН в течение 1 – 10 сек у больного с язвой луковицы ДПК [Дубинская Т.К., 2005г.]**

Локализация точек измерения	Пределы колебаний рН	
	Торцевой электрод	Кольцевой электрод
Луковица ДПК	6,4 – 6,8	6,5 – 6,8
Антральный отдел, малая кривизна	1,3 – 4,5	1,4 – 1,6
Антральный отдел, большая кривизна	1,2 – 4,0	1,2 – 1,3
Угол желудка, малая кривизна	1,2 – 3,8	1,2 – 1,8
Угол желудка, большая кривизна	1,5 – 5,4	1,3 – 1,5
Тело желудка, передняя стенка	1,7 - 5,3	1,6 – 1,8
Тело желудка, задняя стенка	0,9 - 6,6	1,0 – 1,3
«Озерцо»	1,0	1,0
Свод желудка	1,2 – 5,9	1, 2 – 1,2

Как видно из таблиц 23, 24 в первые секунды измерения показания ацидогастрометра при использовании торцевого и кольцевого электродов практически совпадают и отличаются не более чем на 0,1 – 0,2 ед. рН. Через 10 секунд показания ацидогастрометра при использовании зонда с кольцевым электродом существенно не отличаются от предыдущих показаний. При

использовании зонда с торцевым электродом отмечается значительный рост величин рН с течением времени при измерении рН в кислотопродуцирующей зоне. В «озерце» показания ацидогастрометра не зависят от времени измерения и типа зонда.

Таблица 24

**Влияние конструкции сурьмяного электрода эндоскопического рН-зонда на величину рН в течение 1 – 10 сек у больного с рефлюкс-эзофагитом [Дубинская Т.К., 2005г.]**

Локализация точек измерения	Пределы колебаний рН	
	Торцевой электрод	Кольцевой электрод
Луковица ДПК	7,4 – 7,6	7,3 – 7,5
Антральный отдел, малая кривизна	2,3 – 4,5	2,4 – 2,4
Антральный отдел, большая кривизна	2,4 – 4,9	2,4 – 2,5
Угол желудка, малая кривизна	1,7 – 6,7	1,7 – 1,9
Угол желудка, большая кривизна	1,5 – 6,0	1,5 – 1,7
Тело желудка, передняя стенка	1,3 – 7,1	1,1 – 1,5
Тело желудка, задняя стенка	1,1 – 6,5	1,2 – 1,9
«Озерцо»	1,0	1,0
Свод желудка	1,6 – 5,8	1,5 – 1,8

Из представленной таблицы видно, что пределы колебаний величин рН во времени при использовании зонда с торцевым электродом значительны, особенно в зоне максимальной кислотопродукции.

Таблица 25

**Влияние конструкции сурьмяного электрода эндоскопического рН-зонда на величину рН в течение 1 – 10 сек у больного с атрофическим пангастритом [Дубинская Т.К., 2005г.]**

Локализация точек измерения	Пределы колебаний рН	
	Торцевой электрод	Кольцевой электрод
Луковица ДПК	7,7 – 7,7	7,7 – 7,5
Антральный отдел, малая кривизна	7,9 – 7,6	7,8 – 7,8

Антральный отдел, большая кривизна	7,7 – 7,8	7,5 – 7,6
Угол желудка, малая кривизна	6,5 – 6,7	6,8 – 6,6
Угол желудка, большая кривизна	6,9 – 7,0	7,0 – 6,8
Тело желудка, передняя стенка	7,4 – 7,4	7,4 – 7,3
Тело желудка, задняя стенка	7,2 – 7,4	7,4 – 7,4
«Озерцо»	7,2 – 7,2	7,2 – 7,0
Свод желудка	7,0 – 7,4	7,0 – 6,8

При анацидности (табл. 25) величины рН в разных отделах значительно не отличаются по величине и не меняются в зависимости от времени контакта измерительного электрода зонда со слизистой оболочкой и его конструкции.

Таким образом, использование рН-зонда с кольцевым электродом значительно повышает точность измерения за счет более стабильных показаний рН в кислотопродуцирующей зоне желудка.

Стабильность величин рН и точность обеспечиваются измерением кислотности только на поверхности слизистого геля при любом угле атаки зонда к поверхности слизистой оболочки.

Сначала Сотников В.Н., Дубинская Т.К. и др., (2005г.) придерживались схемы стандартных точек, предложенной Садовниковым В.И. с соавторами (1998г.), рекомендовавших измерять рН в 11 точках, начиная с нисходящего отдела ДПК и заканчивая в средней трети пищевода.

Определение рН в стандартных точках позволяет:

- сравнивать результаты исследования у разных больных;
- сократить время исследования.

В процессе обработки данных рН-метрии Сотников В.Н., Дубинская Т.К. с соавторами, (2005г.) пришли к следующему заключению:

- в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки и средней трети пищевода величина рН не имеет существенных отличий в норме и при различной патологии;
- на показания рН в кардии оказывает влияние желудочное содержимое, которое неизбежно забрасывается в пищевод при ЭГДС, искажая его истинные величины;
- величины рН в зоне угла желудка подвержены значительным индивидуальным колебаниям, которые зависят от врожденных особенностей зоны распространения кислотопродуцирующих желез.

Таким образом, измерение рН в этих точках нецелесообразно и они были исключены из стандартного набора точек (см. рис.31).

Была также изменена последовательность измерения рН в стандартных точках. Это мотивируется тем, что осмотр желудка осуществляется на выходе из него. Поэтому удобнее рН-метрию начинать с проксимальных отделов желудка, а не с ДПК, как предлагалось ранее. К тому же, при начале

измерения рН с погружения сурьмяного электрода зонда в «озерцо» смываются с поверхности электрода остатки содержимого биопсийного канала. Это исключает необходимость промывания канала 20 мл дистиллированной воды, что не только способствует сокращению времени исследования, но и исключает попадание воды в желудок, что может исказить истинные величины рН.

Эндоскопическая рН-метрия была выполнена 322 больным с различной патологией ВОПТ и 23 пациентам с отсутствием визуальных и морфологических изменений СОЖ (табл. 7).

### **Эффективность используемого метода и новой конструкции эндоскопического рН-зонда**

Оценка значения эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка основана на анализе данных рН-метрии у 345 пациентов [Сотников В.Н., Дубинская Т.К. и др., 2005г.].

Новая конструкция эндоскопического рН-зонда, а также усовершенствованная [Сотников В.Н., Дубинская Т.К. и др., 2005 г.] методика проведения эндоскопической рН-метрии позволяют значительно повысить точность измерения рН и сократить время ее проведения. рН-метрия в предложенной модификации удлиняет время эндоскопического исследования в среднем на 1 минуту [Волова А.В., 2006г.].

Близость величин рН, полученных при эндоскопической рН-метрии у пациентов с неизменной слизистой оболочкой желудка, и данных литературы по исследованию базального рН у здоровых пациентов, позволяет считать, что точность измерения рН методом эндоскопической рН-метрии достаточно высока.

Высокая точность метода эндоскопической рН-метрии подтверждается также равнозначными величинами кислотности (рН 1,0÷1,2), полученными при изучении базального рН у больных ЯБДК в теле желудка и антральном отделе посредством эндоскопического рН-зонда с кольцевым сурьмяным электродом, с помощью рН-радиокапсул (табл.12) и рН-зондов с НЭС (табл. 12, 25, 26).

Основными достоинствами метода эндоскопической рН-метрии являются: ненужность рентгенологического контроля благодаря возможности визуального контроля при измерении рН, точное определение границ кислотопродуцирующей и ощелачивающей зон желудка, простота и быстрота исполнения.

Лея Ю.Я. (1996г.) считает, что эндоскопическая рН-метрия дает также возможность выявить ранние нарушения кислотообразования желудка в начальных стадиях как хронического гастрита, так и язвенной болезни, еще перед возникновением дефекта слизистой оболочки; диагностировать секреторную недостаточность у пациентов с рН кислотообразующей зоны желудка, равным 2,1-8,0, и заболеваниях других отделов ЖКТ (пищевода, двенадцатиперстной кишки).

По мнению Сотникова В.Н с соавторами (2005 г.) низкие величины рН в антральном отделе желудка у 34,8 % здоровых пациентов ставят под сомнение ведущую роль антрального отдела желудка в ощелачивании желудочного содержимого и свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения этого механизма.

Беляева Г.С. с соавторами (2006г.) в результате суточного мониторирования рН у 40 здоровых и 125 больных ЯБДК установили, что днем и ночью больше половины времени (соответственно 52 и 54%) обследования в теле желудка регистрировалась гиперацидность, а в антральном отделе продолжительность гиперацидности ночью и днем составляла соответственно 39 и 43%. Основным механизмом ощелачивания у здоровых лиц днем и ночью являлся дуоденогастральный рефлюкс, зарегистрированный у всех обследованных [Беляева Г.С. с соавторами, 2006 г.] и достигавший у 85% тела желудка.

Определение рН у больных с различной патологией верхних отделов пищеварительного тракта выявило определенные закономерности [Сотников В.Н., Дубинская Т.К. и др., 2005 г.]. У больных с так называемыми кислотозависимыми заболеваниями (язвенной болезнью и рефлюкс-эзофагитом) наиболее часто встречаются гиперацидность и нарушение ощелачивающей функции антрального отдела. При полипозе и раннем раке желудка гипо- и анацидность приближаются к 100%.

При хроническом гастрите практически одинаково часто встречается гиперацидность с  $\text{pH} < 1,2$  и нормацидность (32% и 34% соответственно), гипоацидность составила 15%, а анацидность 18%. Проведенное сопоставительное изучение характера кислотопродукции и морфологических изменений слизистой оболочки в теле желудка не выявило значимой корреляции между ними. Это подчеркивает необходимость не только морфологического исследования, но и определения кислотопродуцирующей функции для диагностики хронического гастрита. Исследование кислотопродуцирующей функции характеризует адаптационные возможности организма и позволяет выявить группу риска по развитию онкологических заболеваний.

Таким образом, эндоскопическая рН-метрия является простым, точным и быстрым методом исследования кислотопродуцирующей и ощелачивающей функций желудка, который не только расширяет возможности обследования гастроэнтерологических больных, но и сокращает его сроки. Эндоскопическая рН-метрия имеет большое значение для оценки прогноза заболевания и выбора рационального метода лечения, а также расширяет возможности изучения этиопатогенеза патологических процессов.

## **6.2. Влияние конструкции сурьмяного электрода на точность измерения рН при использовании других методик внутрижелудочной рН-метрии.**

Морфо-функциональные особенности слизистой оболочки кислотопродуцирующей зоны желудка и анатомо-физиологические особенности гастродуоденальной зоны необходимо учитывать также при разработке любых внутрижелудочных методик с использованием рН-метрии.

Например, для контроля полноты денервации кислотопродуцирующей зоны при выполнении селективной проксимальной ваготомии применялась методика внутрижелудочной рН-метрии, основанная на прижатии торцевой поверхности сурьмяного электрода интраоперационного рН-зонда [Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Бабкова В.Н., 1999г.] к стенке желудка без чрезмерного давления. Если рН на поверхности слизистой оболочки желудка возрастает до 5 и выше, то операция считается успешной.

В то же время по аналогии с эндоскопической рН-метрией посредством рН-зонда с торцевым электродом (рис.13б) понятно, что при такой методике измерения рН величина последнего может возрастать до 5 рН и выше с увеличением времени контакта торцевого сурьмяного электрода интраоперационного рН-зонда со слизистой оболочкой (рис. 27) более 1-2 секунд или с ростом давления и в случае неуспешной операции.

Ю.Я. Лея в 1987г. отмечал в своей работе, что базальное кислотообразование, в том числе и высокой активности, часто сохраняется после разных вариантов ваготомии. Так, он наблюдал сохранение базального кислотообразования после ваготомии у 83,3 % больных. По данным рН-метрии желудка ваготомия не оказывает столь значительного угнетающего влияния на активность базального желудочного кислотообразования, как резекция желудка [Лея Ю.Я., 1987г.]. Достаточно высокая частота образования (до 30% и более) рецидивных язв двенадцатиперстной кишки после ваготомии отмечается в работе [Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П., 2002г.].

На наш взгляд одной из причин этого могли быть и несовершенная методика рН-метрии, применяемая для контроля полноты ваготомии, и недостатки в конструкции сурьмяного электрода интраоперационного рН-зонда. Значительного повышения точности измерения рН интраоперационным рН-зондом, а следовательно, качества и успешности проведения ваготомии можно достичь применением рН-зонда с кольцевым сурьмяным электродом, у которого на торце выполнен выпуклый диэлектрический выступ (рис. 28).

Анатомо-физиологические особенности желудка и морфо-функциональные особенности его слизистой оболочки в кислотообразующей зоне желудка необходимо принимать во внимание и при разработке методик рН-метрии и конструкций рН-зондов с двумя и более сурьмяными электродами для одновременного измерения рН в нескольких отделах ЖКТ.



Известно [Чернов В.Н, Чеботарев А.А., Донсков А.М., 1997г.], что объем полости пустого желудка человека может уменьшаться с 3 л до 50 мл.

Стенки пустого желудка в периоды между пищеварением сближены. Дно (или свод) такого желудка образует своеобразный купол, в котором содержится газовая прослойка [Корниенко Е.А. с соавторами, 2006г.].

В периоды голодных сокращений в желудке возникают волны и связанные с ними перистальтические сокращения, которые проходят от проксимальной к дистальной части желудка. Особенно хорошо заметны перистальтические волны сокращений в теле желудка, сила сокращения которых увеличивается по мере их продвижения к выходному отверстию желудка. Когда перистальтическая волна достигает входа в антральный отдел, то она из медленно продвигающейся преобразуется почти в одновременное сокращение.

Эти перистальтические сокращения называют мигрирующим моторным комплексом. В нем выделяют три фазы [Саблин О.А с соавторами, 2002г.]. Первая фаза двигательного покоя проявляется генерацией медленных волн и продолжается в течение 27 - 73 минут. Вторая фаза из нерегулярных сокращений, длящаяся в течение 48 – 177 минут, выражается в нерегулярном появлении на медленных волнах пиковых потенциалов с частотой примерно одно сокращение в минуту. Третья фаза регулярных сокращений антрума с частотой 2 – 3 раза в минуту длится около 2 – 12 минут.

При нахождении сурьмяного кольцевого электрода рН-зонда между сжавшимися стенками пустого желудка в области тела желудка на величину базального рН может влиять давление стенок желудка на цилиндрическую поверхность сурьмяного электрода.

Причем чем сильнее стенки желудка сдавливают (обжимают) поверхность сурьмяного электрода, тем глубже он может погружаться в слой слизи на обеих стенках желудка, соответственно тем больше может возрасти величина измеряемого этим сурьмяным электродом рН. На величину погружения сурьмяного кольцевого электрода в слой слизи, а следовательно, и величину роста рН влияет также и конструкция сурьмяного электрода.

Глубина погружения сурьмяного электрода в слой слизи при прочих равных условиях будет больше для рН-зонда, у которого диаметр диэлектрической, например, резиновой оболочки, меньше диаметра сурьмяного электрода (рис.33а). При одинаковых наружных диаметрах сурьмяного электрода и оболочки рН-зонда глубина погружения электрода в слой слизи будет меньше.

Более оптимальная конструкция кольцевого сурьмяного электрода [Яковлев Г.А., рН-зонд. Патент на полезную модель №65745, приоритет 23.05.2006г.], препятствующая значительному погружению последнего в слой слизи на стенках желудка, показана на рис.33в. В местах обоих герметичных соединений кольцевого сурьмяного электрода с полимерной оболочкой выполнены два

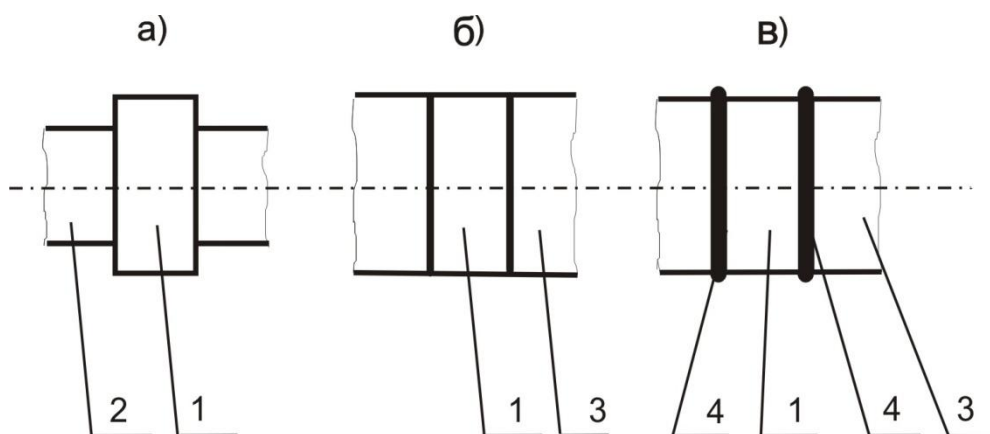


Рис.33 Виды соединений сурьмяных электродов с диэлектрической оболочкой; 1 – сурьмяной кольцевой электрод; 2 – резиновая трубка; 3 – полимерная трубка; 4 – кольцевые полимерные выступы.

кольцевых выпуклых выступа из влагостойкого электроизоляционного полимера, наружный диаметр которых больше наружного диаметра сурьмяного электрода. Эти диэлектрические выступы уменьшают глубину погружения сурьмяного электрода в слой слизи на стенках желудка, обжимающих электрод при прохождении перистальтической волны через тело желудка, а, следовательно, обеспечивают большую точность измерения рН.

### 6.3. О роли непосредственного контакта рабочей поверхности измерительного электрода с поверхностью слизистой оболочки желудка

Одним из основных достоинств внутрижелудочной рН-метрии является возможность точного измерения истинной кислотности первичного желудочного сока на поверхности слизистой оболочки кислотообразующей зоны желудка [Белюсов А.С., Ястреб Н.И., 1972г., Бабский Е.Б. с соавторами, 1975г. и др.]. Например, для правильной оценки кислотопродукции при эндоскопической рН-метрии необходимо измерять рН в момент касания сурьмяным электродом слизистой оболочки (Сотников В.Н с соавторами, 2005г.).

Шабалов Н.П., Голубева Е.Ю., Можейко А.Г. (1999 г.) считают, что для объективизации полученной информации надо учитывать и такие неизбежные погрешности в ходе рН-метрии, как «выпадение данных в момент, когда электрод отходит от стенки желудка и «висит в воздухе».

На наш взгляд, в таких случаях, когда величина интрагастрального рН снижается до  $0,3 \pm 0,5$  ед.рН и меньше, необходимо продолжительность таких участков (с  $\text{pH} \leq 0,3 \pm 0,5$ ) вообще не учитывать в общем времени рН-исследования, особенно при статистической оценке результатов последнего, например, при определении средних величин кислотности.

В. Jacobson в 1959г. установил, что при непосредственном соприкосновении радиокапсулы со слизистой оболочкой желудка происходит довольно резкое изменение рН. Белоусов А.С., Ястреб Н.И. (1972г.) при изучении рН в желудке человека натошак с помощью тонкого зонда для отсасывания желудочного содержимого и рН-радиокапсулы, закрепленной на конце этого зонда рядом с отверстием для отсасывания, установили, что при начале отсасывания желудочного содержимого происходит резкое уменьшение величины рН с  $3,0 \div 3,5$  до 1,0 в результате «прилипания» радиокапсулы к слизистой оболочке желудка.

После окончания отсасывания величина рН возрастала до 2,0-3,5. То есть при отсасывании из-за установления непосредственного контакта сурьмяного электрода рН-радиокапсулы с поверхностью слизистой оболочки происходило измерение кислотности желудочного сока на поверхности последней.

Бабский Е.Б. с соавторами (1975г.) сообщили о том, что один из зарубежных исследователей рН внутри желудка установил, что сурьмяной электрод рН-радиокапсулы показывал меньшие величины рН, чем стеклянный. В 60-70 годы прошлого века зарубежные исследователи при изучении рН посредством стеклянного электрода, закрепленного на конце зонда, зачастую использовали защитные диэлектрические (резиновые, пластиковые) наконечники, внутри которых находился хрупкий стеклянный электрод [Archambault A.P. с соавторами, 1967г., Rovelstad R.A с соавторами, 1952г. и др.].

Следовательно, «закрытый» стеклянный электрод при измерении рН не мог непосредственно контактировать с поверхностью слизистой оболочки, а следовательно, измерять рН желудочного сока непосредственно на поверхности слизистой оболочки.

А в конструкциях зарубежных рН-радиокапсул наружный диаметр сурьмяного кольцевого электрода был практически одинаков с наружным диаметром рН-радиокапсул, разработанных Ardenne и Sprung, а также Nöller. Поэтому измеряемые стеклянным электродом с защитным диэлектрическим наконечником величины рН были больше рН желудочного сока на поверхности слизистой оболочки, измеренных открытым сурьмяным кольцевым электродом.

McIauchlan G. с соавторами (1987г.) измеряли кислотность открытым стеклянным электродом, закрепленным на конце зонда, и установили, что величина рН в желудке здоровых людей находится в интервале от 1,0 до 2,0.

Такой же интервал значений рН для здоровых людей был установлен большинством исследователей, применявших в качестве измерительного электрода сурьмяной кольцевой электрод в рН-радиокапсулах и рН-зондах с хлорсеребряным накожным электродом. Следует отметить, что коэффициент чувствительности стеклянного электрода равен  $\sim 55$  мВ/рН (McIauchlan G. с соавторами, 1987г.), т.е. практически такой же, как и у сурьмяного кольцевого электрода, используемого для рН-зондов НПП «Исток-Система».

Интересно отметить, что практически все зарубежные вышеперечисленные исследователи при измерении рН посредством стеклянного или сурьмяного электрода, закрепленного на конце рН-зонда, применявшие в качестве электрода сравнения ртутно-каломельный электрод, не вводили последний в желудок.

Ртутно-каломельный электрод сравнения соединяли с внутрижелудочной средой с помощью мостика, например, в виде полимерной трубки с внутренним диаметром около 1 мм, заполненной насыщенным раствором хлористого калия и проходящей снаружи или внутри оболочки рН-зонда до места, близлежащего к измерительному электроду. Сам же электрод сравнения находился снаружи в составе прибора для измерения рН.

## ГЛАВА 7.

### О качестве и надежности рН-зондов

Для изготовления измерительных электродов, электрода сравнения, герметичной оболочки и других элементов рН-зондов используются разнородные материалы (сурьма, никель, пластмассы, полимерные клеи, серебро, хлористое серебро, керамика, нержавеющая сталь, легкоплавкие припои и ряд других материалов).

В процессе изготовления и сборки электродов и рН-зонда в целом необходимо обеспечить получение качественных и надежных неразъемных соединений типа сурьма-никель, сурьма-поливинилхлорид, поливинилхлорид-никель, серебро-хлорид серебра, керамика-хлорид серебра и других.

При эксплуатации рН-зонды работают в достаточно агрессивных жидких средах. Так, герметичная оболочка и измерительные электроды рН-зонда периодически подвергаются длительному (до 24 ч) воздействию внутрижелудочной среды (желудочного сока, желчи и др.), кислотность которой изменяется в интервале от 0,8 до 7-8 рН.

После каждого измерения внутрижелудочной кислотности оболочка с закрепленными в ней измерительными электродами должна подвергаться предстерилизационной очистке, совмещенной с дезинфекцией, с последующей стерилизацией в жидких химических дезинфицирующих средствах (рН от 1 до 9). Суммарное время обработки в этих средах за один цикл может составлять от 0,5 до 6 ч и более. После стерилизации рН-зонд должен сушиться при комнатной температуре на воздухе не менее 12-15 ч.

Очевидно, что оболочка, сурьмяные электроды, герметичные клеящие соединения оболочки с электродами и наконечником подвергаются термовлажностным циклам, число которых может достигать за время эксплуатации нескольких сотен и более в зависимости от типа рН-зондов и режима работы с зондами.

Например, при эксплуатации эндоскопических рН-зондов количество циклов измерения рН в месяц может составлять 100 и более. В результате

этих циклов в соединениях возникают циклические напряжения, которые приводят к усталостному разрушению соединений (Яковлев Г.А., 1991г.)

Кроме того, в результате воздействия на рН-зонд внутрижелудочной среды, а затем и химических дезинфицирующих средств может происходить деградация конструкционных материалов рН-зонда, а именно: материалов герметичной оболочки, измерительных электродов, т.е. сурьмы, а также полимерных клеевых швов. Так, одной из причин выбора нами медицинского ПВХ пластиката для изготовления оболочки современных рН-зондов было высокая химическая стойкость к химическим дезинфицирующим растворам, в частности, 6%-ному раствору перекиси водорода.

При обработке в химических дезинфицирующих средствах и буферных растворах может происходить травление поверхности сурьмяного кольцевого электрода с постепенным образованием кольцевого микрозазора между полимерным клеевым швом и сурьмяным электродом.

Так, например, после 100 одночасовых циклов стерилизации рН-зондов в средстве «Клиндезин-Окси» наружный диаметр сурьмяных электродов уменьшался на  $0,20 \div 0,25$  мм. С уменьшением времени стерилизации в этом средстве с 60 до 15 мин надежность измерительных электродов и других элементов рН-зонда значительно возрастает.

Понятно, что при выборе конструкционных материалов для рН-зонда, в том числе и клеев, необходимо учитывать их стойкость к воздействию воды и других жидких кислотных и щелочных средств. Известно, что хорошей водостойкостью обладают эпоксидные, а также цианакрилатные клеи. Цианакрилатные клеи также обладают высокой стойкостью к воздействию различных биологических сред: желудочного сока и желчи.

Мы проводили изучение влияния обработки рН-зондов в различных дезинфицирующих средств на ЭДС рН-зондов. Выдержка рН-зондов в рабочем растворе средства «Клиндезин-Окси» в течение 60 минут может приводить к повышению величины ЭДС рН-зонда выше ее предельных значений в буферных растворах на 10-18 мВ.

Стерилизация рН-зондов в рабочем растворе (5%) средства «ДВУ-5» в течение 30 мин после предварительной дезинфекции, совмещенной с предстерилизационной очисткой, в рабочем растворе «Лайна-мед» в течение 60 мин может вызывать повышение ЭДС выше предельно допустимых значений ЭДС при калибровке ацидогастрометра в буферных растворах на  $10 \div 25$  мВ.

Если величина ЭДС между электродом сравнения и измерительными электродами рН-зонда после обработки последнего в дезинфицирующих средствах может превышать предельно допускаемые величины ЭДС, то можно сделать вывод о негативном воздействии дезсредств на измерительные электроды. После обработки рН-зондов в этих дезсредствах могут возникнуть проблемы при калибровке ацидогастрометра с помощью рН-зондов, т.е. калибровка может не пройти.

В тоже время после 150 получасовых циклов стерилизации пероральных, трансназальных и эндоскопических рН-зондов в 5%-рабочем

растворе ДВУ-5 с предварительной дезинфекцией, совмещенной с предстерилизационной очисткой, в 3,5% рабочем растворе средства «Лайна-мед» в течение 60 мин сурьмяные электроды, полимерные клеевые швы, кольцевые метки с цифровым обозначением на оболочке рН-зонда практически не изменились.

Параметры (величины ЭДС и др.) рН-зондов в буферных растворах соответствуют техническим условиям. Визуальный контроль рН-зондов под микроскопом не обнаружил видимых разрушений элементов рН-зонда. Наружный диаметр кольцевых сурьмяных электродов рН-зонда практически не уменьшился, то есть предстерилизационная очистка и стерилизация рН-зонда в средствах «Лайна-мед» и ДВУ-5 не приводит к значительному травлению поверхности сурьмяных электродов, а следовательно и к разрушению и деградации измерительных электродов рН-зонда.

В то же время после 100 – 150 циклов стерилизации цвет оболочки рН-зондов, изготовленной из прозрачного ПВХ пластика, изменяется и становится желтого цвета. Однако изменение цвета оболочки не влияет на функциональные свойства и надежность рН-зонда.

После 200 циклов (по 5 мин) дезинфекции высокого уровня эндоскопических рН-зондов в 5%-рабочем растворе ДВУ-5 с предварительной предстерилизационной очисткой в 1% рабочем растворе средства «Лайна-мед» в течение 15 мин заметной деградации оболочки рН-зонда сурьмяных электродов и герметизирующих швов не наблюдалось.

Однако после 200-250 циклов стерилизации рН-зондов в средстве ДВУ-5 на полимерной оболочке рН-зондов образуется уже достаточно хрупкое покрытие коричневого цвета толщиной несколько сотых долей миллиметра. При изгибе рН-зонда на этом покрытии образуются кольцевые микротрещины.

Образование данного покрытия толщиной  $0,05 \div 0,10$  мм на поверхности оболочки рН-зонда может приводить к увеличению наружного диаметра оболочки рН-зонда на  $0,1 \div 0,2$  мм, что недопустимо для эндоскопических рН-зондов. Между наружным диаметром эндоскопического рН-зонда и внутренним диаметром биопсийного канала эндоскопа должен быть гарантированный зазор для облегченного провода рабочей части рН-зонда.

Кроме того после 200-300 циклов стерилизации рН-зондов в ДВУ-5 происходит образование кольцевого микрозазора между полимерными кольцевыми выступами и наружной цилиндрической поверхностью сурьмяных электродов за счет травления сурьмы.

Это может приводить к потере герметичности соединений сурьмяных электродов с оболочкой рН-зонда, ухудшению его функциональных свойств и надежности. Аналогичные процессы деградации неразъемных соединений сурьмяных электродов с полимерной оболочкой рН-зондов имеют место и после  $250 \div 300$  циклов стерилизации в дезинфицирующих средствах «Септустерил», «Бриллиант», «Деланокс».

Необходимое условие обеспечения надежности неразъемных соединений герметичной оболочки с сурьмяными электродами это

химическая стабильность и совместимость элементов (конструкционных материалов и клеев) соединений (Яковлев Г.А., 1991г., Сорокин И.Н., Яковлев Г.А., 1994г.). Наш выбор в качестве материала оболочки рН-зонда ПВХ пластика был обусловлен также хорошей адгезией к последнему эпоксидных и цианакрилатных клеев. Используемая ранее оболочка из полиэтилена имела худшую химическую совместимость с этими клеями.

Надежность электродов сравнения рН-зондов также в значительной мере определяется физической и химической совместимостью основных материалов электрода сравнения.

Нам удалось добиться совместимости и стабильности основных материалов (серебра, хлористого серебра) хлорсеребряного электрода между собой и с корпусом электрода, что, в конечном счете, и привело к созданию надежного электрода сравнения. Наличие в полости электрода сравнения жидкой электродной пасты в течение года и более, а также случайные удары последнего о твердые предметы не приводят к разрушению и выходу из строя электрода сравнения.

В то же время разработчикам рН-зондов с внутриволостным ртутно-каломельным электродом сравнения, закрепленным на конце рН-зонда, так и не удалось создать надежной и безопасной конструкции электрода сравнения потому, что, в частности, они не смогли обеспечить совместимость и стабильность контакта жидкой ртути (и пасты каломели со ртутью) с концом платиновой проволоки в корпусах небольших размеров (диаметр от 4 до 8 мм). При эксплуатации зачастую происходило соскальзывание ртути с конца металлической проволоки, что нарушало целостность контакта ртуть-платина.

Таким образом, разработка конструкций электродов рН-зондов и рН-зонда в целом и выбор нами конструкционных и соединительных материалов элементов (оболочки, электродов) рН-зондов на основе комплексного подхода к обеспечению физической и химической стабильности и совместимости материалов позволили нам создать надежные и безопасные конструкции сурьмяных электродов, хлорсеребряного электрода и отечественных рН-зондов в целом.

## **ГЛАВА 8.**

### **Рекомендации по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации рН-зондов и Z-рН-зондов для гастроэнтерологии**

#### **8.1. Общие положения**

Дезинфекция, предстерилизационная обработка и стерилизация рН-зондов проводится в полном соответствии с ОСТ 42-21-2-85 «Стерилизация...», «Методическими указаниями... (МУ-287-113 от 30.12 1998 г.)» и СП 3.1.1275-03 «Профилактика...» от 01.05.2005г. Химические средства должны иметь разрешение на применение в России и использоваться в

режимах, разрешенных уполномоченными государственными органами и настоящими методическими рекомендациями.

Дезинфекция, предстерилизационная очистка и стерилизация рН-зондов направлены на профилактику внутрибольничных инфекций у пациентов и персонала ЛПУ.

В соответствии с МУ-287-113 от 30.12.1998 г. все изделия медицинского назначения (ИМН) после применения их у пациента подлежат дезинфекции.

Стерилизации подлежат все изделия, которые при эксплуатации контактируют со слизистой оболочкой.

Изделия многократного применения перед стерилизацией подвергаются предстерилизационной очистке (ПСО). Для сокращения времени обработки предпочтительнее использовать дезинфекцию, совмещенную с ПСО.

Гастроэнтерологические рН-зонды относятся к ИМН, которые при измерении кислотности соприкасаются со слизистой оболочкой верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Поэтому после каждого цикла измерения кислотности в верхних отделах ЖКТ необходимо проводить обработку рН-зондов ручным способом посредством химического метода в три этапа:

- предварительная очистка;
- дезинфекция, совмещенная с предстерилизационной очисткой;
- стерилизация.

Химический метод основан на погружении изделий в рабочий раствор дезинфицирующего средства и последующей выдержки в нем.

В качестве средств дезинфекции, ПСО и стерилизации используют только разрешенные в установленном порядке в Российской Федерации химические средства.

Емкости с растворами моющих, дезинфицирующих и стерилизующих средств должны быть снабжены крышками, иметь четкие надписи с указанием названия средства, концентрации его рабочего раствора, назначения, даты его приготовления, предельного срока годности рабочего раствора. Для готовых к применению средств, разрешенных для многократного применения, указывают название средства, назначение и дату начала его использования.

## **8.2 Требования к дезинфицирующим средствам для обработки рН-зондов и Z-рН-зондов**

При выборе средств для предварительной очистки, дезинфекции, совмещенной с очисткой, и стерилизации рН-зондов необходимо учитывать несколько основных требований [Яковлев Г.А., 2007г.]:

Дезинфицирующие средства не должны негативно влиять на функциональные свойства рН-зондов и приводить к их преждевременному разрушению в течение гарантийного срока службы.



Средства для дезинфекции, совмещенной с предстерилизационной очисткой, не должны фиксировать белковые загрязнения на рН-зондах и должны хорошо смываться водой.

Температура рабочего раствора дезсредства при стерилизации должна быть комнатной ( $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ ), но не выше.

Суммарное время предварительной очистки, дезинфекции, совмещенной с предстерилизационной очисткой, и стерилизации в этих средствах не должно превышать 2,5 часов.

Срок годности рабочего раствора дезсредства должен быть достаточным для многократного использования.

Дезинфицирующее средство и его рабочие растворы должны иметь относительно низкую токсичность и не оказывать побочного действия на медперсонал и больных.

### **8.3. Требования к обработке рН-зонда и Z-рН-зонда**

Сразу после использования рН-зондов проводят его предварительную очистку.

#### **Предварительная очистка рН-зонда и Z-рН-зонда**

После извлечения поролоновой прокладки из полости накожного электрода сравнения промойте рабочую внутрижелудочную часть рН-зонда (рис. 34) и электрод сравнения от видимых загрязнений (слизи, остатков пасты и др.) в воде с мылом посредством мягкой губки или тканевой (марлевой) салфетки. При этом вода (ее брызги) не должна попадать на разъем рН-зонда. После чего удалите влагу с промытых поверхностей рабочей части рН-зонда и электрода сравнения посредством салфеток.

В случае трансанального рН-зонда удалите с фланца электрода сравнения кольцо из лейкопластыря.

Протрите полимерную оболочку рН-зонда от разъема до его дистального конца, а также электродный провод от разъема до электрода сравнения и сам электрод сравнения, включая его фланец, тканевыми (марлевыми) салфетками, смоченными в дезинфицирующем средстве на основе этилового спирта и катионных ПАВ (алкилдиметилбензиламмоний хлорида, клатрат четвертичного аммониевого соединения с карбамидом): «Велтосепт», «Лизанин ОП», не допуская попадания дезинфицирующего средства на разъем и в полость электрода сравнения.

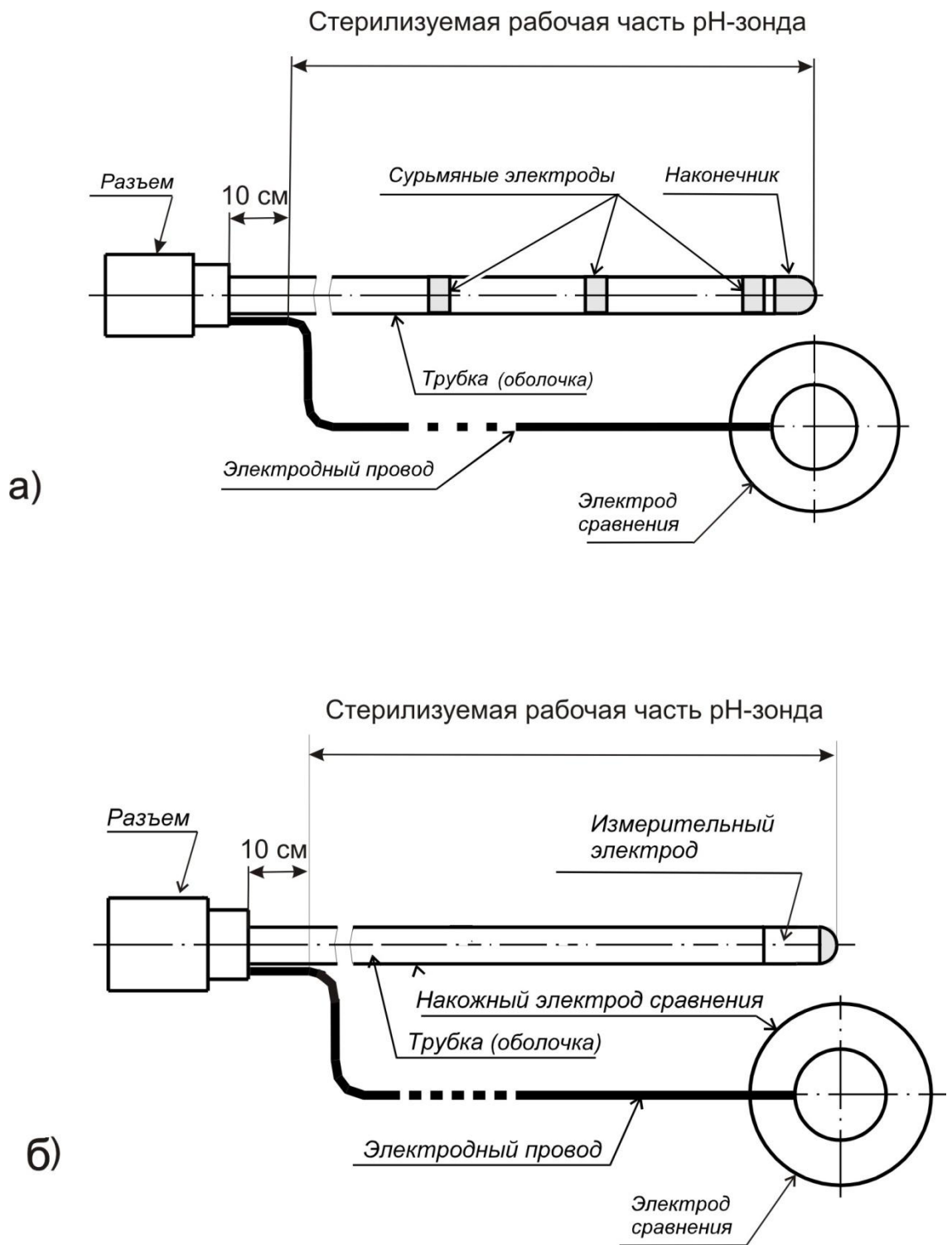


Рис.34 Стерилизуемая, рабочая внутрижелудочная часть перорального, трансназального (а) и эндоскопического (б) рН-зондов.

Поролоновую прокладку промойте от остатков пасты, просушите посредством салфеток и продезинфицируйте в средстве для дезинфекции («Велтосепт», «Лизанин ОП») и просушите. Затем смочите чистой (дистиллированной) водой, отожмите воду тканью (бязью), положите в бюкс с пастой и несколько раз сдавите ее палочкой для лучшей пропитки. Оставьте прокладку в бюксе, который плотно закройте крышкой.

### **Дезинфекция, совмещенная с предстерилизационной очисткой**

Дезинфекцию, совмещенную в одном процессе с ПСО, рабочей внутрижелудочной части рН-зонда допустимо проводить в рабочих растворах следующих средств: «Диабак», «Велтолен», «Клиндезин-специаль», «Лизафин», «Лайна-мед», «Сурфаниос» (табл.26) при комнатной температуре ( $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ ). Нагрев рабочих растворов средств до  $40-50^{\circ}\text{C}$  не допускается.

Таблица 26

#### **Средства для дезинфекции и предстерилизационной очистки, совмещенных в одном процессе**

Название средства (производитель, страна)	Концентрация рабочего раствора, %	Время обработки, мин
«Диабак» («ИНТЕРСЭН-плюс», Россия)	3,5	60
	8,0	30
	9,0	15
«Велтолен» («Велт», Россия)	5,0	60
«Клиндезин-специаль» («Лизоформ Др. Ханс Роземанн ГмбХ», Германия)	1,0	60
	2,0	15
«Лайна-мед» («Хемилайн», Россия)	3,5	60
«Лизафин» («Петроспирт», Россия)	1,0	60
	1,5	30
	2,0	15
«Сурфаниос» («Аниос», Франция)	2,0	60
	2,5	30

Для проведения дезинфекции, совмещенной с ПСО, рабочую внутрижелудочную часть рН-зонда, кроме разъема с прилегающей к нему частью трубки длиной около 10 см и электрода сравнения с электродным проводом (рис. 34), погружают в емкость (из стекла, пластмассы или стали, покрытой эмалью без повреждений) с раствором средства и накрывают крышкой. Толщина слоя раствора над рН-зондом должна быть не менее 1 см.

Данный процесс проводят при температуре рабочего раствора не менее  $18^{\circ}\text{C}$  согласно режиму, указанному в инструкции на используемое средство. При выборе режима для данного средства предпочтение следует отдавать режиму с меньшим временем обработки.

После окончания процесса дезинфекции, совмещенной с ПСО, рабочую часть рН-зонда извлекают из емкости с раствором и отмывают ее от остатков рабочего раствора согласно инструкции на используемое средство для дезинфекции. Затем рН-зонд высушивают с помощью чистых тканевых салфеток.

Рабочие растворы можно использовать многократно в течение срока согласно инструкции на средства.

### Стерилизация рН-зондов и Z-рН-зондов

Для стерилизации рН-зондов химическим методом следует применять следующие средства: «Септустерил», «Бриллиант», «Деланокс», «Клиндезин-Окси», «ДВУ-5» (табл. 33).

Температура рабочего раствора при стерилизационной выдержке должна быть не менее 18°C для средств: «Септустерил», «Деланокс», и не менее 20°C для средства «Клиндезин-Окси» и для альдегидосодержащих средств: «Бриллиант» и «ДВУ-5» (табл. 27). Допускается применение 6% раствора перекиси водорода со временем стерилизации в течение 6 часов при комнатной температуре (не менее 18°C). Нагрев рабочих растворов средств до 40-50°C при стерилизации не допускается.

Таблица 27

#### Химические средства для стерилизации рН-зондов и Z-рН-зондов

Название средства (производитель, страна)	Концентрация рабочего раствора, %	Время стерилизационной выдержки, мин
«Септустерил» («Уралстинол БиО», Россия)	15	60
	20	45
«Бриллиант» («Гигиена-Мед», Россия)	20	90
«Деланокс» («Петроспирт», Россия)	50	15
	100	10
«Клиндезин-Окси» («Метрекс Рисёрч Корпорейшен, США)	100	15
«ДВУ-5» («Дезснаб-Трейд», Россия)	3,0	60
	5,0	30
Перекись водорода	6	360

Максимальное число циклов стерилизации одного и того же рН-зонда при применении средства ДВУ-5 не должно превышать 150 циклов. При применении других средств (табл. 33) число циклов стерилизации рН-зонда может быть увеличено до 200÷300 циклов, но не более.

Суммарное время одного цикла обработки (дезинфекция, совмещенная с ПСО, и стерилизация) рН-зонда составляет для вариантов:

- 9% раствор средства «Диабак» – 20% раствор средства «Бриллиант» – 1,5÷2,0 часа;
- 2% раствор средства «Клиндезин-специаль» – 20% раствор средства «Септустерил» – 1,5÷2,0 часа;
- 2% раствор средства «Клиндезин-специаль» – 100% раствор средства «Деланокс» – 40 минут.

Стерилизацию рН-зонда проводят в стерильных эмалированных (без повреждения эмали) или пластмассовых емкостях, закрывающихся крышками. Рабочую часть рН-зонда, кроме разъема с прилегающей к нему частью полимерной трубки длиной около 10 см и электрода сравнения с электродным проводом (рис. 34), погружают в рабочий раствор средства и накрывают крышкой. Толщина слоя раствора над стерилизуемой поверхностью рН-зонда должна быть не менее 1 см. Стерилизацию проводят согласно режиму (температура раствора, выдержка в нем), указанному в инструкции на средство для стерилизации.

Средство для стерилизации и его рабочий раствор используются многократно согласно инструкции на это средство.

После окончания стерилизационной выдержки рабочую часть изделия извлекают из раствора средства и отмывают от его остатков, согласно режиму отмывки, приведенному в инструкции на средство, соблюдая правила асептики: используют стерильные емкости со стерильной водой, работу проводят, защищая руки стерильными перчатками и не допуская прикасания к стерильным обработанным поверхностям рабочей части рН-зонда их непростерилизованных частей: разъема с прилегающей к нему частью трубки длиной около 10 см и электрода сравнения с электродным проводом.

Отмытую от остатков средства стерильную рабочую внутрижелудочную часть рН-зонда помещают на стерильную ткань (простыню) и удаляют влагу с внешней поверхности при помощи стерильных салфеток или простыней, не допуская при этом контактирования к стерильным поверхностям рабочих частей рН-зонда нестерилизованных разъема с прилегающей к нему десятисантиметровой частью оболочки и электрода сравнения с электродным проводом.

Стерильный рН-зонд после сушки в условиях, исключающих вторичную контаминацию рН-зонда микроорганизмами, используют по назначению или помещают на хранение на срок не более 3 суток в специальные шкафы или в стерильную коробку, выложенную стерильной тканью. Для этой цели можно применять специальные простерилизованные пластмассовые контейнеры типа «Кронт» или другие емкости с крышками.

На дно корпуса контейнера сначала помещают разъем рН-зонда и его электрод сравнения (полость которого предварительно заполняют свежей пастой и закрывают крышкой) с электродным проводом. Затем в корпус контейнера вставляют стерильную внутреннюю емкость с перфорированным дном, покрывают внутреннюю поверхность последней стерильной тканью и укладывают на нее кольцами, соблюдая правила асептики (надев на руки стерильные перчатки и т. д.), простерилизованную рабочую часть рН-зонда. После чего накрывают стерильную часть рН-зонда стерильной тканью и устанавливают на контейнер стерильную крышку.

Перед сушкой простерилизованного рН-зонда необходимо заполнить полость электрода сравнения свежей электродной пастой и закрыть пластиковой крышкой.

После сушки (или хранения) для обеспечения калибровки ацидогастрометра необходимо зачистить рабочую поверхность кольцевых сурьмяных электродов рН-зонда стерильным ластиком, соблюдая правила асептики. Ластик, изготовленный из материала на основе поливинилхлоридного пластика, например, фирмы «Erich Krause» (Германия), предварительно может стерилизоваться одновременно с рН-зондом с последующей промывкой и сушкой.

#### **8.4 Меры предосторожности при работе с дезинфицирующими средствами.**

К работе со средствами не допускаются лица моложе 18 лет, страдающие аллергическими заболеваниями, беременные женщины и кормящие матери.

Приготовление рабочих растворов средств, дезинфекцию, совмещенную с предстерилизационной очисткой, и стерилизацию рН-зонда проводят в специальном помещении с естественной или искусственной (приточно-вытяжной) вентиляцией.

Емкости с рабочими растворами в процессе обработки должны быть закрыты крышками. Все работы со средствами необходимо выполнять с защитой кожи рук резиновыми перчатками.

После окончания работ со средствами помещение необходимо проветрить.

Хранить средства следует в отдельном помещении, в прохладном месте, закрытыми в шкафу отдельно от лекарственных препаратов, в местах, недоступным детям.

Дополнительные меры предосторожности и первой помощи приведены в инструкциях на дезинфицирующие средства.

#### **8.5 О невозможности применения для рН-зондов и Z-рН-зондов метода газовой стерилизации этиленоксидом после проведения дезинфекции, совмещенной с предстерилизационной очисткой, в водных растворах дезинфицирующих средств [Яковлев Г.А., 2014]**

Сначала несколько слов о действии окиси этилена на человека и животных. Окись этилена (этиленоксид,  $C_2H_4O$ ) – это бесцветный газ, который обладает раздражающим, сенсibiliзирующим и наркотическим действием.

При концентрациях в воздухе около 200 частей на миллион оказывает раздражающий эффект на слизистые оболочки носа и горла; более высокое содержание вызывает поражение трахеи и бронхов, а также частичный коллапс лёгких. Высокие концентрации могут вызвать отек легких и поражение сердечно-сосудистой системы, при этом поражающий эффект окиси этилена может проявиться только спустя 72 часов с момента отравления.

Этиленоксид вызывает острое отравление, сопровождающееся следующими симптомами: лёгкое сердцебиение, подёргивание мышц, покраснение лица, головные боли, нистагм, понижение слуха, ацидоз, рвота, головокружение, кратковременная потеря сознания, сладкий привкус во рту. При острой интоксикации: сильная пульсирующая головная боль, головокружение, неуверенность при ходьбе, затруднение речи, расстройство сна, боль в ногах, вялость, скованность, потливость, повышенная мышечная возбудимость, преходящий спазм сосудов сетчатки, увеличение печени и нарушение её антитоксической функции.

Для проведения стерилизации окисью этилена в ЛПУ страны эксплуатируются в основном газовые стерилизаторы с использованием 100% окиси этилена при пониженном давлении с применением разных температурных режимов: 37, 42, 55 градусов по Цельсию. Материалы (нейлон, полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, синтетическая резина) адсорбируют этиленоксид, и требуется длительное время для их дегазации. Из статьи [Корнев И.И., 2011] следует, что простерилизованные этиленоксидом изделия могут адсорбировать значительное количество газа.

Из практики использования этиленоксида для стерилизации в больницах известны случаи негативного воздействия на пациентов изделий, использованных для лечебных и диагностических манипуляций без достаточной дегазации после проведения газовой стерилизации. Например, ранее были зарегистрированы серьезные случаи ожогов слизистой трахеи после непродолжительного нахождения эндотрахеальных трубок.

Поэтому перед использованием изделий после стерилизации окисью этилена они должны пройти дегазацию с целью максимального снижения остатков окиси этилена. Десорбция газа представляет собой сложный процесс, который в обычных условиях производственной среды при комнатной температуре протекает крайне медленно (до 14 дней). Большое значение имеет тип материала, из которого изготовлено изделие. Примерами очень высоких адсорбентов окиси этилена являются поливинилхлорид и полиуретан. Десорбция газа из этих полимеров занимает длительный промежуток времени. На скорость десорбции влияют также такие физические характеристики, как площадь поверхности и плотность материала, его толщина и форма.

Общеизвестно, что изделия, простерилизованные газовым методом с применением окиси этилена, допускается применять только после тщательного проветривания в вентилируемом помещении. Металлические и стеклянные предметы должны проветриваться не менее суток.

Изделия из резины и полимерных материалов — 5 суток, объекты, имеющие длительный (свыше 30 мин) контакт с раневой поверхностью должны проветриваться 14 суток, изделия, используемые для детей, — 21 суток. Эти требования установлены примечаниями к табл. 7 Отраслевого стандарта ОСТ 42-21-2-85. «Стерилизация и дезинфекция изделий медицинского назначения. Методы, средства и режимы» и примечанием к табл. 4.5 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации

изделий медицинского назначения». (утв. Минздравом РФ 30.12.1998 N МУ-287-113), из которых следует, что изделия, простерилизованные окисью этилена, применяют после их выдержки в вентилируемом помещении (при скорости движения воздуха 20 см/с) в течение:

- 1 суток – для изделий из стекла, металла;
- 5-14 суток – для изделий из полимерных материалов (резин, пластмасс), имеющих кратковременный контакт (до 30 мин); конкретные сроки проветривания должны быть указаны в ТУ на конкретные изделия;
- 14 суток – для всех изделий, имеющих длительный контакт (свыше 30 мин) со слизистыми оболочками, тканями, кровью;
- 21 суток – для изделий из полимерных материалов, имеющих длительный контакт (свыше 30 мин), используемых для детей.

Из статьи [Демидов П.А., 2013] следует, что отличительной особенностью окиси этилена является ее способность к пенетрации, т.е. проникновению, диффузии, в любые полости и каналы, а также в толщу пластиковых изделий.

В этом положительном качестве окиси этилена скрывается и его отрицательные свойства — длительная постстерилизационная аэрация медицинских изделий (МИ) в целях обеспечения безопасности их для пациентов и медицинских работников.

Если МИ контактирует с телом человека более 30 минут, то время аэрации 24 часа.

Кроме того, в статье [Ворохта Ю.Н., Ганыкина С.А., Болотникова Л.В., 2010] сообщено, что ряд полимерных материалов может вступать в реакцию с окисью этилена, образуя при этом побочные токсические продукты.

Примером может служить образование этиленхлоргидрина при этиленоксидной стерилизации изделий медицинского назначения, изготовленного из поливинилхлоридов. Этиленхлоргидрин представляет собой бесцветную летучую вязкую ядовитую жидкость, хорошо растворимую в воде.

Следует отметить, что оболочка рН-зондов производства НПП «Исток-Система» изготовлена из поливинилхлоридной трубки, то есть из полимера с высокой адсорбцией окиси этилена. Длительность их контакта со слизистой желудочно-кишечного тракта человека составляет от 5-10 минут до 24 часов. В то же время влияние многократной этиленоксидной стерилизации на рН-зонды, выпускаемые НПП «Исток-Система» г. Фрязино, не изучалось. Не установлена и продолжительность длительной постстерилизационной аэрации с целью обеспечения безопасности пациентов (обследуемых) и медицинского персонала, проводящего рН-метрию. Поэтому НПП «Исток-Система» не может гарантировать их безопасность.

Поэтому считаем применение газовой стерилизации для указанных рН-зондов преждевременным и недопустимым.



## Заключение

В начале 60-х годов прошлого века Линаром Е.Ю. была разработана конструкция рН-зонда с двумя сурьмяными электродами и ртутнокаломельным ВЭС, расположенным на дистальном конце зонда.

В 1969 году на базе этого рН-зонда в НИИ «Исток» были созданы рН-зонды, которые в 1970-1990 годах широко применялись в нашей стране врачами для исследования внутрижелудочного рН. Эти рН-зонды с двумя (и более) измерительными электродами и общим для них внутренним ртутнокаломельным электродом сравнения не соответствовали требованиям к современной зондовой рН-метрии в гастроэнтерологии.

Установлено, что при разработке рН-зонда с двумя измерительными электродами и общим для них ртутнокаломельным ВЭС и самого метода измерения рН в теле желудка и антральном отделе Линаром Е.Ю. не было учтено влияние местоположения ВЭС и диффузионного потенциала (скачка потенциалов) на границе телом и антральным отдела желудка на величину ЭДС между вторым сурьмяным электродом и ВЭС, находящимися в разных отделах ЖКТ.

Из-за этого при измерениях рН в теле желудка данным рН-зондом исследователи регистрировали в XX веке в основном завышенные значения рН. Можно с уверенностью сказать, что рН-зонды с двумя сурьмяными электродами и внутриволокнистым ртутнокаломельным электродом сравнения отжили свой XX век.

В 1995-2004 годах были разработаны и защищены патентами на изобретение новые современные трансназальные, эндоскопические, пероральные рН-зонды с внешним накожным хлорсеребряным НЭС, которые используются в XXI веке в Российской Федерации.

В XXI веке в Российской Федерации используются только современные пероральные, эндоскопические и трансназальные рН-зонды и Z-рН-зонды 21 вида исполнения (для взрослых и детей) с внешним накожным хлорсеребряным электродом сравнения, разработанные с учетом требований безопасности человека, морфо-функциональных особенностей слизистой оболочки, скачкообразных изменений рН и потенциалов на границах между отделами ЖКТ, местоположения электродов сравнения, надежности и стерилизации.

На основе анализа результатов изучения многих врачей методом кратковременной рН-метрии базального рН в желудке здоровых людей и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка предложены диапазоны значений рН гиперацидности и нормацидности, равные соответственно 0,8-1,29 и 1,3-2,2 ед. рН. То есть применяемый в настоящее время диапазон нормацидности 1,6-2,0 ед. рН (0,5 ед. рН) меньше фактического диапазона нормацидности 1,3-2,2 ед. рН (1,0 ед. рН) в 2 раза.

Установлено, что достоверными критериями правильной оценки кислотности в желудке и пищеводе методом зондовой рН-метрии являются средние концентрации свободных катионов водорода в желудочном

содержимом, вычисленные через антилогарифмы отрицательных значений рН, и рН, вычисленные через средние концентрации свободных катионов водорода.

Компьютеризированные приборы «Гастроскан-24», «Гастроскан-ГЭМ», «Гастроскан-ИАМ» позволяют проводить вычисления указанных рН рН-граммы и выделенных на ней участков.

### Список литературы

Антропов Л.И. Теоретическая электрохимия. М.: Высшая школа, 1984, 519 с.

Анисимов А.В., Квартерников С.Б. Устройство для интрагастральной рН-метрии и импедансометрии, - Медицинская техника, 1992 г., № 2, с. 38-39.

Абдулганиева Д.И. Клинико-патогенетические фенотипы кислотозависимых заболеваний: НПВП-гастропатии и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореферат д.м.н. 14.01.04 – внутренние болезни. КГМУ, Казань, 2011.

Апенченко Ю.С., Иванова И.И., Розов Д.Н., Устинова О.К. Показатели 24-часовой рН-метрии в теле желудка у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России.

А.С. Артемьев, И.А. Ильин, Л.В. Кононенко, А.Г. Михеев, Л.Е. Мишулин, Т.В. Никитина, Б.В. Ракитин, М.М. Трифонов, С.И. Щукин, Г.А.Яковлев Импедансоацидомонитор «Гастроскан-ИАМ» // Медицинская техника. 2013. № 6 (282). С. 10–14.

Бабкин Б.П., Секреторный механизм пищеварительных желез, Л., Медгиз, 1960, 777с.

В.Н. Батыгин, Н.Д. Девятков, Е.Ю. Линар, Н.С. Макеева и С.А. Новоселец Зонд для определения активности водородных ионов биологических сред. Авторское свидетельство СССР № 296346, 1969г.

Басхаева Р.Г., Лоранская И.Д., Мамедова Л.Д., Ракитская Л.Г. Медикаментозная коррекция острых желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2004. – т. 6. – № 2. – с. 72–75.

Басхаева Р.Г. Применение рН-зондов нового поколения в клинической практике // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – №4.

Бейтс Р. Определение рН. Теория и практика, пер. с англ. Изд. 2-е, испр. – Л.: Химия, 1972, 398 с.

Белоусов А.С., Ястреб Н.И. Эндорадиозондирование в гастроэнтерологии (некоторые вопросы клинической физиологии, патологии и терапии), Киев, «Здоровье», 1972, с.188.

Бабский Е.Б., Сорин А.М., Давыдов С.Н. Приборы для эндорадиозондирования. Техника применения. М., «Наука», 1975, с. 176.

Бордин Д.С. Место и возможности внутрижелудочной рН-метрии в диагностике кислотозависимых заболеваний, - Губернские медицинские вести, г. Тверь., 1999, № 2, с. 19-23.

Бельмер С.В., Гасилина Г.В., Коваленко А.А., Методы оценки индивидуальной эффективности антацидных и интисекреторных препаратов в детской гастроэнтерологии, (опыт работы). - М.: РГМУ, 2001, -32.

Беляева Г.С., Леонтьева В.А., Смирнова А.А., Колесникова И.Ю. Кислообразование и ощелачивание при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. – Материалы двенадцатой Российской гастроэнтерологической недели, 2006, М. РЖГГК, №5, с.17.

Виноградова Е.Н. Методы определения водородных ионов. М.: МГУ, 1950, с. 71.

Вайнштейн С.Г. О графическом изображении результатов измерения внутрижелудочного рН и методике статистической их обработки., - Казанский медицинский журнал, 1977, №4, с.52-53.

Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофита: диагностика и терапия // Фарматека. – 2004. – № 13(90). – с. 1–5.

Васильев Ю.В., Янова О.Б. Интерпретация результатов ацидификации пищевода и желудка (по данным 24-часовой рН-метрии), Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011, N 5, с. 75-79.

Вредные вещества в промышленности. Справочник, т.3, Л.:Химия, 1977, с.323.

Волова А.В. Комплексное эндоскопическое обследование в диагностике хронического гастрита. – Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, М.: МГГУ, 2006, 24 с.

Ворохта Ю.Н., Ганыкина С.А., Болотникова Л.В. Роль этиленоксидной стерилизации в практике инфекционного контроля // Инфекционный контроль, 2010, №2.

Геллер Л.И., Геллер А.Л. Статистическая оценка результатов внутрижелудочной рН-метрии, Лабораторное дело, 1987, №2, с.31-33.

Гвоздяк Н.Н., Семиног В.И. Кислообразующая и кислотонейтрализующая функция желудка по данным рН-метрии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. - Российский

журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1995, №3, с.60.

Гроздова Т.Ю., Черненко Ю.В. при участии Мартынова Н.М., Анненковой Т.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии. Желудочное кислотообразование, учебное пособие, Саратов СГМУ, 1998, 44 с.

Горшков В.А. Кислотозависимые заболевания и кризис функциональных методов исследования желудка, - Сучасна гастроентерологія, 2002, № 3(9), с. 7-12.

Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Апенченко Ю.С. Диагностика гастроэзофагального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта, (пособие для врачей), г. Тверь, 2003, с.51.

Горшков В.А. Теоретические и клинические аспекты протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта., - Спб., 2005, 228 с.

Дубинская Т.К., Волова А.В., Разживина А.А., Никишина Е.И. Кислотопродукция желудка и методы ее определения., (учебное пособие), М.: РМАПО, 2004, 28 с.

Девятков Н.Д.; Калюжный В.Н.; Матафонова Л.Ф.; Цыкин А.В.; Яковлев Г.А. рН-зонд. Патент РФ № 2008035, 1991г.

Демидов П.А. Организация и контроль стерилизации МИ окисью этилена в Централизованной стерилизационной поликлинике // Поликлиника, 2013, № 1, с. 104-106.

Златкина А.Р., Беззубик К.В., Гордева Т.К., Количественная обработка данных рН-метрии желудочно-кишечного тракта — Методические рекомендации, П., Министерство здравоохранения РСФСР, 1988, с. 13.

Измайлов Н.А. Электрохимия растворов, М.: Химия, 1966, с.575.

Ивашкин В.Т. О роли изменения внутридуоденального рН в развитии язвенной болезни. Сб. «Радиотелеметрия в клинико-физиологических исследованиях», Л., изд-во ГИДУВ, 1971, вып.105, ч.2.

Ивашкин В.Т., Немытин Ю.В., Макаров Ю.С. и др. Сравнительная оценка антисекреторной активности лосека МАПС, париета и нексиума у больных язвенной болезнью // Клин. персп. гастр., гепатол.– 2002.– № 5.– С. 19–22.

Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей), М., 2005, 30 с.

Ивашкин В.Т. Школа клинициста. Язвенная болезнь - история медицины. // Медицинский вестник. – 2006. – № 19 (362).– с. 9–

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Пищевод Баррета. В двух томах. М.: Издательство "Шико", 2011.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Справочник по инструментальным исследованиям и вмешательствам в гастроэнтерологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 560 с.: ил.

Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода: Методические рекомендации №15.-М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы. – 2001. – 40 с.

Кертис Г. Биоэлектрические измерения. – В сб.Биофизические методы исследования: Пер. с англ., под ред. Фюгера, М.: ИЛ, 1956.

Калинченко В.В., Сорокин Р.А., Шинкевич М.В. Клинико-экспериментальное исследование кислотообразующей функции желудка. - Лабораторное дело, 1968, №4, с.17.

Киреев В.А. Краткий курс физической химии, М., Химия, 1978, 624 с.

Клинические методы исследования больных с патологией органов пищеварения. Учебное пособие. Сост.: Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г., Мамедова Л.Д. М.,2004. - 19 с.

Ковешников А.И., Сафронова Ю.А. Постпрандиальные изменения интрагастральной кислотности у больных ЯБ ДПК // Молодежь, наука, медицина. материалы 61-й Всерос. межвуз. студенческой науч. конф. Тверь. 2015. С. 464–465.

Коротько Г.Ф. Состав и свойства желудочного сока. - в кн. Физиология пищеварения, Л.,Наука, 1974, с.196-202.

Корнев И.И. Вопросы безопасности практического использования окиси этилена для стерилизации ИМН в лечебных учреждениях // Поликлиника, 2011, № 6, с. 28-30.

Коростовцев С.Б. К пересмотру некоторых представлений о состоянии кислотообразующей функции желудка в норме и патологии, - Врачебное дело, 1969, №9, с.1-5.

Коростовцев С.Б. Девять важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и патологии, - Терапевтический архив, 1976, №3, с.113-119.

Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т., О фактическом высоком уровне кислотности в норме и патологии по данным исследования тонким зондом и радиокапсулой. – Радиотелеметрия в клинико-физиологических исследованиях, Л., изд-во ГИДУВ, 1971, вып. 105, ч. 2., с.31-38.

Кованова Л.А., Сергеева Т.Н., Лосев Г.И., Динамика желудочного кислотовыделения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по данным внутрижелудочной рН-метрии, - Актуальные вопросы в гастроэнтерологии, М.,1973, вып.6, с.78-81.

Коротько Г.Г., Фаустов Л.А. Функциональные и морфологические аспекты язвенной болезни, Краснодар, 2002, 155 с.

Корниенко Е.А., Дмитренко М.А., Никулин Ю.А. и др. Применение медицинской техники при функциональной диагностике в гастроэнтерологии, - Учебно-методическое пособие, - СПб., 2006, 104 с.

Кукушкина М. Д., Морозов С. В., Исаков В. А. Роль комбинированной 24-часовой рН-импедансометрии пищевода в диагностике различных клинических форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,- Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2012, № 7, с. 91-96.

Курилович С., Чекалина Е., Белковец А., Щербакова Л. Антисекреторная активность эзомепразола (Эманера®) у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями // Врач. 2015. № 8. С. 35–40.

Левченко З.А., Дударенко С.В. Сравнительный анализ результатов суточной рН-метрии при эндоскопически негативной и позитивной формах ГЭРБ // Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека. 2011. № 2 (39). С. 59–61.

Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. – Рига, Зинатне, 1968, - 438 с.

Линар Е.Ю. Желудочный зонд. – Авторское свидетельство на изобретение № 178028, опубл. в Б.И. № 2 от 18.01.1966.

Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., H<sub>2</sub>-блокаторы в гастроэнтерологической практике, М., 1996, 62 с.

Лея Ю.Я. Современная оценка кислотообразования желудка. Клиническая медицина, 1996, № 3, с. 13-16.

Лея Ю.Я. Исследование кислотообразования в желудке, М., Медицина, 1976, 123 с.

Лея Ю.Я. рН-метрия желудка, - Л.: Медицина, 1987, 144 с.

Левин А.И. Теоретические основы электрохимии. М: Металлургия, 1972.

Логинов А.С., Ильченко А.А., Внутрижелудочная рН-метрия и терапия язвенной болезни антисекреторными препаратами, М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 1995, 18 с.

Любская Л.А., Колесникова И.Ю., Масюков С.А. Особенности клинических проявлений и течения заболевания у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы // Клиницист. 2014. № 1. С. 42–46.

Малая медицинская энциклопедия, т.3, изд-во «Советская энциклопедия», М., 1966.

Минушкин О.Н., Зверков И.В., Лоранская И.Д., Тугова Ю.Е., Бурдина Е.Г. Новая технология лечения гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 1. С. 81–84.

Молчанов Н.С., Фишзон-Рысс Ю.И., Тимаков В.А. Радиотелеметрия как метод клинического изучения желудочного содержимого, - Советская медицина, 1969, №3, с.3-11.

Молчанов Н.С., Тимаков В.А. Принципы оценки желудочного кислотовыделения по данным радиотелеметрии. – Сб. «Радиотелеметрия в клинико-физиологических исследованиях», Л., изд-во ГИДУВ, 1971, вып.105, ч.2., с.52.

Матафонова Л.Ф., Новоселец С.А., Самусев А.Г. Прибор для контроля полноты ваготомии, - «Электронная промышленность», 1985 г., № 1, с. 75.

Мыш В.Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь, Новосибирск, - Наука, 1987.

Маев И.В., Самсонов А.А., Болезни двенадцатиперстной кишки. – М., Медпресс-информ, 2005, 512 с.

Маев И.В., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т. и др. Обоснование целесообразности суточного мониторинга внутрижелудочной кислотности с проведением фармакологических проб // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. 2012 г. 28 ноября. Москва. С. 94–100

Медведев В.Н., Зеленская Л.М., Орловский В.Ф. и др. Сравнительная оценка секреторной функции желудка, изучаемой зондовым методом и методом интрагастральной рН-метрии, - Клиническая медицина, 1990, т.68, №3, с.89-92.

Мишулин Л.Е., Трифонов М.М. Диагностические приборы для внутрижелудочной рН-метрии. – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, №11, с.37-47.

Мишулин Л.Е., Трифонов М.М., Яковлев Г.А. Приборы и зонды для внутрижелудочной рН-метрии, - Радиоэлектротехника и управление, 2003, №4-6, с. 56-62.

Мишулин Л.Е., Никитина Т.В., Яковлев Г.А. Новые диагностические критерии кислотности суточной рН-метрии пищевода. // 26.12.2016, [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru).

Малькова-Хаимова Н.Я., Михеев А.Г., Мишулин Л.Е., и др. Математический анализ компьютерных рН-грамм верхних отделов желудочно-кишечного тракта, - Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №1-2, с. 31-36.

Новоселец С.А., Матафонова Л.Ф., Нескородова Е.Р., Зонд для определения рН-активности пищеводно-желудочного тракта., - Патент РФ № 2005409 с приоритетом от 25.04.1991 г., опубл.15.01.94 г. Б.И. № 1.

Новоселец С.А., Окулова Г.Н., Чернякевич П.Л. и др. Внутрижелудочная рН-метрия с электродом сравнения: преимущества и перспективы, - Материалы Всесоюзной научной

конференции 4-7 октября 1995 г. «Научные технические средства в диагностике и лечении заболеваний органов пищеварения», Фрязино, Московской обл., 1995, с.20-21.

Новоселец С.А. рН-зонд для определения активности водородных ионов биологических сред // Биомедицинская радиотехника, 1999, № 4, с. 46-50.

Орликов Г.А., Витинь В.Я. О методологических особенностях атропинового теста, - Терапевтический архив, 1980, №2, с.26-29.

Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В. Внутрижелудочная рН-метрия в хирургической практике. – Методическое пособие, М.: 2-ой МОЛГМИ, 1972, 46 с.

Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский И.В. и др. Изучение кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии, Клиническая медицина, М., «Медицина», 1972, с.43-47.

Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Бабкова И.В. рН-метрия верхних отделов пищеварительного тракта в хирургической клинике (пособие для врачей), М.: 1999, 28 с.

Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей. Н.Новгород, изд-во НГМА, 2000, 378 с.

Ротинян А.Л., Тихонов К.И., Шошина И.А., Теоретическая электрохимия. Л.: Химия, 1981, 424 с.

Ракитин Б.В., Ракитин А.Б. Обработка внутрижелудочных рН-грамм при щелочном тесте// сб. Медико-технологические технологии — на страже здоровья, М. из-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004, с.79-80.

Ракитин А.Б., Ракитин Б.В. Оценка кислотообразующей функции желудка при 24-часовой рН-метрии // V Спец. выст. и Всеросс. конф. «Информационные технологии в медицине – 2004», 16-19 марта 2004, Москва. Тезисы докл. – М.: АРМИТ, 2004. – С. 106-107.

Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта, М.:ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005, 208 с.

Справочник химика, т.3, изд. 2-ое, М.- Л.: Химия 1964, с.384.

Санитарные правила проектирования оборудования, эксплуатации и содержания производственных и лабораторных помещений, предназначенных для проведения работ со ртутью, ее соединениями и приборами со ртутным заполнением, утверждены зам. Главного санитарного врача СССР 06.03.1969г., № 780-69.

Скорчеллетти В.В. Теоретическая электрохимия. Л.: Химия, 1974, с 567.

Справочник по электрохимии под ред. А.М.Сухотина, Л.: Химия, 1981,488 с.



Сорокин И.Н., Яковлев Г.А. Физико-химические основы прочности неразъемных соединений микронанотехнологических устройств. Учебное пособие. М.МГИЭТ, 1994, 200 с.

Саблин О.А., Гриневиц В.Б., Успенский Ю.П. и др. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии. Учебно-методическое пособие, Санкт-Петербург, 2002, 88 с.

Сотников В.Н., Дубинская Т.К., Волова А.В., Яковлев Г.А. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотообразующей функции желудка, Пособие для врачей, М. РМАПО, 2005, 35 с.

Справочник «Дезинфицирующие средства, изд. Торговая компания «Бинго Гранд», М. 2006, 406 с.

Смельшева Л.Н. Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса, - Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Тюмень, 2007.

Сторонова О.А., Трухманов А.С. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной рН-метрии. Изд. 2-е. Пособие для врачей / Под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина – М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М". 2015. 16 с.

Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Нужны ли нам сегодня рН-метрия и исследование двигательной функции пищевода для постановки диагноза и выбора терапии? // РЖГГК. - 2010. - Т.20. - №2. - С. 73-83.

Сторонова О.А., Трухманов А.С. Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // РЖГГК. 2015. №6. С. 82–91.

Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Роль защитных факторов слизистой оболочки пищевода в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 5. С. 37-42

Тогузова Д.А. Использование суточного мониторирования интрагастральной кислотности в клинической практике, методические рекомендации, Москва, РГМУ, 1998, с.17.

Трухманов А.С. Клинические перспективы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999, № 1, с. 59-61.

Трухманов А.С., Кайбышева В.О. рН-импедансометрия пищевода. Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина - М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. 32 с.

Трухманов А.С., Кайбышева В.О., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Внутрипищеводная рН-импедансометрия в диагностике

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 1. С. 3–12.

Тронин Р.Ю., Бурова В.А., Лукина Е.В. и др. Эндоскопическая рН-метрия в диагностике и лечении осложнений острых язв желудка и 12-перстной кишки, - Материалы двенадцатой Российской гастроэнтерологической недели, - 2006, №5, с.131.

Химическая энциклопедия, т.4, М.: Большая Российская энциклопедия, 1995.

Химическая энциклопедия, т.5, М.: Большая Российская энциклопедия, 1998, с. 844.

Химическая энциклопедия, т.3, М.: Большая Российская энциклопедия, 1992, с. 134-135.

Физиология человека, учебник, под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф., М. «Медицина», 2007, изд.2, с.656.

Циммерман Я.С., Будник Ю.Б. Интрагастральная рН-метрия: новые критерии, повышающие ее информативность, - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1998, № 4, с. 18-23.

Циммерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь, Пермь, Перм. гос. мед. академия, 2000, 256 с.

Чернов В.Н., Чеботарев А.А., Донсков А.М. Гастроэнтерология, Ростов-на-Дону, 1997, изд-во Рост. ун-та, 464 с.

Шевченко И.А. Радиотелеметрическое исследование кислотообразующей и эвакуаторной функций желудка у больных язвенной болезнью. Первый Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. – Тезисы докладов. М., 1973.

Шабалов Н.П., Голубева Е.Ю., Можейко А.Г. Применение мониторинга рН в верхних отделах желудочно-кишечного тракта у детей с гастродуоденальной патологией, Санкт-Петербург, 1999.

Эйкен А. Физико-химический анализ в производстве, ОНТИ, Диффузионные потенциалы, Химтеорет., 1936.

Эрдели В.В., Кирсанова Л.И., Баландина Ю.С. и др. Внутривентрикулярная рН-метрия (от истории к клинике), г. Пенза, 1996, 35с.

Ястреб Н.И. Радиотелеметрическое определение рН внутривентрикулярного содержимого у больных хроническим гастритом. – Врачебное дело, 1969, № 6.

Ястреб Н.И. Радиотелеметрическое определение рН внутривентрикулярного содержимого у больных хроническим гастритом, Врачебное дело, 1969, №6, с.125-126.

Яковенко А.В. рН-метрия в клинической практике. М. 2001, 35 с.

Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002, 376 с.

Яковлев Г.А. Надежность неразъемных соединений МЭУ: Проблемы и решения, в сб. Физико-химические процессы в технологии микроэлектроники, МГИЭТ, 1991, С.111-124.

Яковлев Г.А. Физико-механические свойства клеев, применяемых для сборки полупроводниковых приборов, интегральных и гибридно-интегральных микросхем, Обзоры по электронной технике, сер.1. Электроника СВЧ, М.: ЦНИИ «Электроника», 1991, 61 с.

Яковлев Г.А. рН-зонд. Патент РФ № 2100955, 1995.

Яковлев Г.А. Хлорсеребряные рН-зонды. Разработка и исследование параметров, - «Электронная техника, сер. СВЧ-техника», 1995, вып. 2 (466), с. 40-44.

Яковлев Г.А. Хлорсеребряные рН-зонды.. Разработка, исследование параметров и применение. – Материалы Всесоюзной научной конференции 4-7 октября 1995 «Новые технические средства в диагностике и лечении заболеваний органов пищеварения», г. Фрязино Московской обл., с.41-43.

Яковлев Г.А. Современные медицинские рН-зонды для обследования желудочно-кишечного тракта. – в книге «Кислотозависимые состояния у детей», под ред. академика РАМН Таболина В.А., М., 1999, с. 15-18.

Яковлев Г.А. Современные медицинские рН-зонды. – «Биомедицинская радиотехника», 2000, №11, с. 48-53.

Яковлев Г.А. Новые медицинские рН-зонды для обследования желудочно-кишечного тракта. – «Медицинская техника», М., Медицина, 2000, с.16-21.

Яковлев Г.А. О точности измерения кислотности внутри желудочно-кишечного тракта посредством рН-зондов с внутренним и внешним электродом сравнения. – Медицинская техника, 2003, № 4, с. 42-46.

Яковлев Г.А. Современная оценка точности определения кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии, – «Медицинская техника», М., Медицина, 2004, № 6, с. 20-23.

Яковлев Г.А., Дубинская Т.К. рН-зонд для эндоскопической пристеночной топографической рН-метрии, - Медицинская техника, М.: Медицина, 2006, №3, с.35-38.

Яковлев Г.А. О влиянии типа и местоположения электрода сравнения рН-зонда на точность измерения рН внутри желудочно-кишечного тракта, - Девятая Российская гастроэнтерологическая неделя, 20-23 октября, 2003, Москва.

Яковлев Г.А. Современная оценка точности определения кислотности (рН) желудка рН-зондами с внутренним (ВЭС) и накожным электродом сравнения (НЭС), – Материалы Десятой

Российской гастроэнтерологической недели, 25-28 октября 2004, Москва, с.156.

Яковлев Г.А. рН-метрические рН-зонды. Рекомендации по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации рН-метрических рН-зондов, г. Фрязино, НПП «Исток-Система», 2007, с.16.

Яковлев Г.А. Ошибочные и правильные подходы к зондовой рН-метрии в желудке. //05.08.2009, [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru).

Яковлев Г.А. Основы зондовой рН-метрии в гастроэнтерологии, Москва, «Медицина», 2009, с.175.

Яковлев Г.А. Модернизация метода определения средней величины рН в медицине, опублик. 21.07.2010г на сайте MedLinks.ru.

Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Минимальный уровень рН желудочного сока (Обзор материалов XVIII Российской гастроэнтерологической недели, 30 сентября - 2 октября 2013 г., Москва) // РЖГГК. - 2013. - Т.23. - №5. - С.99.

Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Отклонения ниже нормальных минимальных значений рН желудочного сока // Материалы XXI Объединенной Российской Гастронедели. РЖГГК. 2015. Т. XXV. № 5. прил. 46. С. 107.

Яковлев Г.А. Некоторые рекомендации о проведении измерений, анализа и оценки кислотности в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) по величинам рН, измеренным рН-зондом (или ZpH-зондом) с сурьмяными электродами // 2015, [www.gastroscan.ru](http://www.gastroscan.ru).

Яковлев Г.А. О выборе метода расчета средней величины кислотности при 24-часовой рН-метрии // 2016, [www.gastroscan.ru](http://www.gastroscan.ru).

Яковлев Г.А. О достоверных показателях кислотности в желудке и пищеводе человека. // 29.04.2016, [www/medlinks.ru](http://www.medlinks.ru).

Яковлев Г.А. Основы зондовой рН-метрии для гастроэнтерологии, Москва, ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016, с.144.

Яковлев Г.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. Критерии оценки кислотности в пищеводе // РЖГГК. Материалы XXII Рос. Гастронедели. 2016. № 5. Т. 26. прил. 48. С. 109.

Andersson S. and Grossman M.I. Profile of pH, pressure, and potential difference at gastroduodenal Yunction in man., - Gastroenterogy, 1965, vol.49, №4, 364-371.

Archambault A.P., Rovelstad R.A., Carlson H.C. In sity pH of duodenal bulb contents in normal and duodenal ulser subjects, - Gastroenterology, 1967, vol. 52, № 6, p. 940-947.

Baust W., Rohrwasser W. Das Verhalten vor pH und Motilität des Mages im natürlichen Schlaf des Menschen. – Pflügers Arch. ges. Physiol., 1969, 305, №3, s.229.

Blair A. J. et al. Detailed comparison of basal and food-stimulated gastric acid secretion rates and serum gastrin concentrations in

duodenal ulcer patients and normal subjects // J. clin. Invest. — 1987. — 79 (2). — P. 582—587.

Evans D. F. et al. Measurement gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects // Gut. — 1988. — P. 1035—1041.

Dent J. Gastro-Oesophageal Reflux Disease. Digestion 1998;59:435-45.

Lundeii L. Clinician's Guide to the Management of Symptomatic Gastro-oesophageal Reflux Disease. London "Sciece Press" 1998, p. 54.

Moore E., Scarlata R. The Determination of Gastric Acidity by the Glass Electrode, - Gastroenterology, 1965, v. 49, №2, pp.178-188.

Marcussen J.M., Vilsvink J.S. The effect of combined antacid-anticholinergic treatment on the intragastric pH in peptic ulcer disease, - Seand J.Gastroenterologj, 1968, 3(2), p.170-176.

Mclauchlan G. et all. Electrodes for 24 hour pH monitoring – a comparative study, - Gut, 1987, 28, p. 935-939.

Merki H.S., Fimmel C.J., Walt R.P. et al. Pattern of 24 hour intragastric acidity in active duodenal ulcer disease and in healthy controls, Gut, 1988, 29, 1583-1587.

The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / гл. ред. Роберт С. Портер; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова. – М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2015, 4640с.

Young M.F., Sanowski R.A., Taibert G.A., et al. Omeprazole administration as a test for gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1992,103:192.

Rovelstad R.A., Owen C.A. and Magath T.B. Factors influencing the continuons recording of in sity pH of gastric and duodenal contents. – Gastroenterology, 1952, v. 20, №4, p. 609-623.

Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. et al. Circadian gastric acidity in Helicobacter pylori positive ulcer patients with and without gastric metaplasia in the duodenum, Gut 1996; 39: 508-512.

Tourky R. and Mousa A.A. Studies on Some Metal Electrodes. Part III Does the Antimony Electrode behave Simply as a Metal-Metal Oxide Electrode in Air., J. Chem. Soc., 1948, pp.752-756.

Watkinson G. A study of the changes in pH of gastrie contents in peptic ulser using the twenty-four hour test meal. – Gastroenterology, 1965, 18, № 3, p.377.

Wagner S., Gladziwa U., Gebel M. et al. Circadian pattern of intragastric acidity in duodenal ulcer patients: a study of variations in relation to ulcer activity, Gut,1991,32,1104-1109

### **Об авторе**

Яковлев Григорий Анатольевич – заслуженный изобретатель РФ, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, главный конструктор рН-зондов, начальник сектора ЗАО НПП «Исток-Система», (г. Фрязино, Московская обл.), автор более 100 научных работ (статей, брошюр, 2 учебных пособий, 3 монографий) и более 60 авторских свидетельств на изобретение и патентов, в том числе и ряда патентов на конструкции рН-зондов для гастроэнтерологии, удостоенных двух золотых медалей на Всемирных салонах в Брюсселе (1998, 2000г.г.) и двух серебряных медалей на Международных салонах изобретений в Женеве (1999, 2001г.г.)