

УДК 616-005.4+616-008.54

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.3.2021.234796>

Мальцева Л.А., Лисничая В.Н., Мальцев И.А., Казимирова Н.А.  
Днепропетровский государственный медицинский университет, г. Днепр, Украина

## Интрамукозный рН как критерий выхода организма из гепатоспланхической ишемии, то есть централизации кровообращения

**Резюме.** При критических состояниях, несмотря на восстановление системной гемодинамики и общей доставки кислорода, тканевая гипоксия и сниженная экстракция кислорода сохраняются. Одной из важных задач интенсивной терапии критических состояний является ранняя диагностика нарушений тканевой перфузии. В клинических условиях признаки гипоперфузии определяются при наличии артериальной гипотензии, тахикардии, олигурии, энцефалопатии, снижения температуры тела, исчезновения кожного капиллярного рельефа, метаболического лактатного ацидоза. Однако артериальное давление само по себе является нечувствительным индикатором тканевой гипоперфузии. В экспериментальных клинических исследованиях многократно документировано, что локальное перфузионное давление при критических состояниях не зависит прямо от системного артериального давления. Лактат не является специфическим маркером анаэробного метаболизма, нарушение микроциркуляции представляется одним из возможных механизмов гиперлактатемии. Надежными маркерами тканевой перфузии и эффективности ранней целенаправленной интенсивной терапии являются показатели регионарной капнометрии (гастральный интрамукозный рН, сублингвальное парциальное давление углекислого газа —  $pCO_2$ ), сатурация смешанной венозной крови и т.д. Особое практическое значение как маркер регионарной капнометрии имеет рН интрамукозный. Цель исследования: анализ источников литературы, посвященной изучению эффективности и диагностической значимости интрамукозного рН как маркера регионарной перфузии. Оценивалось значение интрамукозного рН: 1) при проведении абдоминальных операций и развитии послеоперационных осложнений в сопоставлении с интерлейкином-6 и -8; 2) во время и после оперативных вмешательств в условиях длительного искусственного кровообращения для оценки адекватности кровоснабжения органов брюшной полости; 3) при экспериментальном септическом шоке по сравнению со значениями лактата, гипоксантина в печени и артериальной крови; 4) анализировалась зависимость между значениями рН интрамукозного, педиатрической шкалой риска смертности, формированием больших (остановка сердца, шок), малых (гипотония, гиповолемия, аритмия) гемодинамических осложнений и продолжительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии; 5) у здоровых пациентов на протяжении лапароскопической холецистэктомии с одновременным расчетом различия между артериальным и интрамукозным рН. Отдельным фрагментом является управляемая по рН интрамукозному интенсивная терапия: рН интрамукозный менее 7,3 отражает спланхическую гипоперфузию и является индикатором неблагоприятного исхода; рН интрамукозный более 7,3 — критерий выхода организма из гепатоспланхической ишемии, то есть централизации кровообращения. Следовательно, доминирующее практическое значение в клинике критических состояний как маркер регионарной перфузии имеет интрамукозный рН, измеренный с помощью капнометрии, который позволяет провести мониторинг, отражающий перфузию стенки кишечника. Нижней границей физиологической нормы является значение 7,35 (чувствительность метода составляет 67 %, специфичность — 74 %). Зна-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Мальцева Людмила Олександрівна, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: [anest@dsmu.dp.ua](mailto:anest@dsmu.dp.ua); контактний тел.: +38 (095) 907-26-46.

For correspondence: L. Maltseva, MD, PhD, Professor at the Department of anesthesiology and intensive therapy, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: [anest@dsmu.dp.ua](mailto:anest@dsmu.dp.ua); phone: +38 (095) 907-26-46.

чение рН интрамукозного < 7,3 отражает спланхическую гипоперфузию. Альтернативное измерение интрамукозного  $pCO_2$ ,  $pCO_2$  в артериальной крови и разницы ( $P(1-a)CO_2$ ) является более надежным индексом интестинальной оксигенации, чем один интрамукозный рН, а рН (1-a) дает возможность адекватно оценить данные кислотно-основного состояния артериальной крови. Совершенствование и широкое распространение капнометрии и капнографии для мониторинга во время общей анестезии, с одной стороны, и современные знания о патофизиологии газообмена — с другой стимулируют более широкое использование менее инвазивных и более доступных методов регионарной капнометрии и воздушной тонометрии.

**Ключевые слова:** критические состояния; регионарная перфузия; интрамукозный рН

Целью работы является анализ источников литературы, посвященной изучению эффективности и диагностической значимости интрамукозного рН как маркера регионарной перфузии. При критических состояниях, несмотря на восстановление системной гемодинамики и общей доставки кислорода, тканевая гипоксия и сниженная экстракция кислорода сохраняются. Множественные патогенетические факторы воздействуют на каждый клеточный компонент микроциркуляции, включая эндотелиальные и гладкомышечные клетки, лейкоциты, эритроциты, тканевые клетки, что приводит к микроциркуляторной дисфункции, которая включает в себя в итоге: общую тканевую гипоксию, распространенное эндотелиально-клеточное повреждение, активацию коагуляционного каскада и угнетение фибринолиза. Одной из важных задач при интенсивной терапии критических состояний является ранняя диагностика нарушений тканевой перфузии. В клинических условиях признаки гипоперфузии определяются при наличии артериальной гипотензии, тахикардии, олигурии, энцефалопатии, снижения температуры тела, исчезновения кожного капиллярного рельефа, метаболического лактатного ацидоза. Артериальное давление само по себе является нечувствительным индикатором тканевой гипоперфузии. В экспериментальных и клинических исследованиях многократно документировано, что локальное перфузионное давление при критических состояниях не зависит прямо от системного артериального давления. Степень разобщения между макро- и микроциркуляцией определяет перспективы восстановления адекватной регионарной перфузии при использовании терапевтических стратегий, направленных на поддержание системного артериального давления. В исследовании E. Rivers et al. установлено, что, например, у пациентов с сепсисом и исходными показателями САД > 100 мм рт.ст. и лактата сыворотки > 4 ммоль/л наблюдалось существенное повышение летальности по сравнению с пациентами, поступающими с гипотензией (САД < 70 мм рт.ст.). Лактат не является специфическим маркером анаэробного метаболизма, нарушение микроциркуляции представляется одним из возможных механизмов гиперлактатемии. Надежными маркерами тканевой перфузии и эффективности ранней целенаправленной терапии являются показатели регионарной капнометрии (гастральный интрамукозный рН, сублингвальное парциальное давление угле-

кислого газа —  $pCO_2$ ), сатурация смешанной венозной крови. Как маркер регионарной капнометрии практическое значение имеет рН интрамукозный.

рН интрамукозный слизистой оболочки желудка, измеренный с помощью тонометрии, позволяет провести мониторинг, который косвенно отражает активность перфузии стенки кишки. G. Guttieres et al. (1992) считают, что нижней границей физиологической нормы является значение рН интрамукозного, равное 7,35. Чувствительность метода составляет 67 %, специфичность — 74 %. A. Donati et al. (1998) оценивали прогностическое значение интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8) и желудочного интрамукозного рН для послеоперационных осложнений у 12 пациентов при проведении абдоминальных оперативных вмешательств. В 7 случаях при развитии послеоперационных осложнений интраоперационно уровни рН были ниже 7,32, IL-6 — более 300 пг/мл. У пациентов без послеоперационных осложнений уровень интраоперационного рН был выше 7,32, а IL-6 — менее 300 пг/мл. Только у 2 пациентов с послеоперационными осложнениями во время оперативных вмешательств рН интрамукозный был меньше 7,32, а IL-8 — больше 60 пг/мл. Интраоперационная спланхическая ишемия, зарегистрированная и доказанная интраоперационным измерением рН, непосредственно коррелирует с повышением концентрации IL-6 в плазме и риском послеоперационных осложнений, в то время как уровни IL-8 не показывают корреляции с хирургическими вмешательствами. C.D. Gomersall et al. (1997) предполагают, что артериально-интрамукозный рН-градиент и разница парциального давления  $CO_2$  между слизистой желудка и артериальной кровью являются более чувствительными маркерами спланхической ишемии, чем интрамукозный рН, и должны стать прогностическими маркерами летальности у критических пациентов. G. Knichwitz et al. (1997) считают, что измерение интраоперационного рН служит неинвазивной техникой для раннего обнаружения желудочно-кишечной ишемии. Метод базируется на определении парциального давления  $CO_2$  в физиологическом растворе при использовании стандартного анализатора газов крови. Однако использование стандартных анализаторов газов крови ведет к недооценке парциального давления  $CO_2$  в физиологическом растворе. Были исследованы инструментальные отклонения анализа газов крови при использовании физиологического раствора и фос-

фатно-буферного раствора. Исследуемые растворы были сбалансированы с пятью определенными концентрациями углекислого газа. Фосфатно-буферный раствор увеличивал инструментальную точность желудочно-интрамукозного рН-измерения с отклонениями 7,3–57,5 %, при использовании физиологического раствора — до 2,7–17,6 %. G. Gutierrez et al. (1992) наблюдали за пациентами с показателями по шкале APACHE II от 15 до 25 баллов, у которых снижение рН интрамукозного повлекло за собой необходимость реанимационных мероприятий. Они обнаружили, что интенсивная терапия, проводимая на основе мониторинга рН интрамукозного, улучшила показатели лечения в подгруппе пациентов, принятых в отделение интенсивной терапии с нормальным рН интрамукозным. По-видимому, это стало возможным благодаря предотвращению ишемии внутренних органов и развития системного дефицита кислорода. Л.А. Бокерия и соавт. считают целесообразным выявить наличие взаимосвязи изменения величины рН интрамукозного с другими показателями артериальной крови: рН,  $\text{HCO}_3^-$ , лактат,  $\text{PO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ . Установлено, что у больных, перенесших длительное искусственное кровообращение (более 120 мин), метаболические маркеры артериальной крови коррелируют с величиной рН интрамукозного, но обладают более низкой специфичностью в диагностике тканевой ишемии. Применение малоинвазивной и высокоспецифичной методики газовой гастротонетрии позволило оценить адекватность кровоснабжения органов брюшной полости во время и после оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения [1].

Целью исследования С. Calvo et al. [2] явилась оценка эффективности желудочного интрамукозного рН как маркера тканевой перфузии и прогностического критерия развития гемодинамических нарушений. Авторы одновременно проводили желудочную тонетрию и анализ газов артериальной крови у 202 критических больных в возрасте от 3 месяцев до 12 лет. Интрагастральный тонетрический катетер вводился при госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и был удален после экстубации и/или после стабилизации гемодинамики. Интрамукозный рН рассчитывался с использованием уравнения Henderson — Hasselbach, основанного на  $\text{PCO}_2$  тонетрии и артериальном бикарбонате. Нормальные значения рН интрамукозного находились в пределах 7,3–7,45. Анализу подлежала зависимость между значениями интрамукозного рН и педиатрической шкалой риска смерти, наличием у больных больших гемодинамических осложнений (остановка сердца, шок), малых гемодинамических осложнений (гипотония, гиповолемия, аритмия), продолжительностью пребывания в ОРИТ. Каждый случай остановки сердца и шока сопровождался значениями рН интрамукозного менее 7,3. Пациенты с большими гемодинамическими осложнениями имели более низкие значения рН, чем с малыми осложнениями. Значения рН < 7,3, чувствительность 90 % и специфичность 98 % являются прогностическими

показателями гемодинамических осложнений. Пациенты с рН < 7,2 имели более высокую оценку по педиатрической шкале риска смертности, чем пациенты с рН > 7,2. Пациенты, которые умерли во время исследования (асистолия), имели промежуточные значения рН в пределах 7,1–7,3. Анализ коэффициента рН интрамукозный/рН артериальный имел аналогичную диагностическую и прогностическую ценность. Исходя из того, что изменения желудочного интрамукозного рН коррелируют с желудочной интрамукозной оксигенацией, Z. Folkersen et al. (1997) исследовали желудочный интрамукозный рН у 11 здоровых пациентов, подвергшихся лапароскопической холецистэктомии, и одновременно рассчитывали рН интегральный как различие между рН артериальным и рН интрамукозным. Измерения были проведены в интервале 30 мин с момента индукции в анестезию и в конце операции. Установлено, что рН интрамукозный уменьшался в течение операции, но рН интегральный показал незначительные изменения. Следовательно, на протяжении лапароскопической холецистэктомии не развивалась гипоксия слизистой оболочки желудка. R. Schlichting et al. вычисляли желудочный интрамукозный рН при помощи уравнения Henderson — Hasselbach с использованием артериальной ( $\text{HCO}_3^-$ ) плазмы и  $\text{CO}_2$ , измеренного в физиологическом растворе, полученном при воздушной баллонной тонетрии после балансировки в люмене желудка. Значения рН интрамукозного ниже 7,3 обычно свидетельствовали о гепатоспланхической ишемии [3]. Анализ альтернативного измерения интрамукозного  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{rCO}_2$  в артериальной крови и их разницы свидетельствует о том, что при приближении кровоснабжения органов желудочно-кишечного тракта к критическим значениям происходит мощное высвобождение  $\text{CO}_2$  из тканей. Математическое моделирование проверки методики вычисления рН интрамукозного позволило установить, что разница между рН интрамукозным и рН артериальным дает возможность адекватно оценить данные кислотно-основного состояния артериальной крови. R. Schlichting et al. считают разницу между  $\text{rCO}_2$  интрамукозным и  $\text{rCO}_2$  артериальным более надежным индексом желудочной оксигенации, чем один рН интрамукозный. A. Oldner et al. (1996), оценивая диагностическое значение лактата, гипоксантина в печени и артериальной крови, рН интрамукозного как маркеров спланхической дезоксии при экспериментальном эндотоксическом шоке, установили, что спустя 3 часа после введения липополисахаридов отмечены существенные различия в концентрациях лактата, гипоксантина в печени и рН интрамукозного в контрольной и исследуемой группах. Повышение лактата артериальной крови наблюдалось только через 4 часа. На протяжении 5 часов не было существенного повышения гипоксантина артериальной крови. Следовательно, данные, полученные из гепатоспланхического региона, регистрируют метаболические ухудшения значительно раньше по сравнению с данными артериальной крови. Совершенство и широкое распространение капноме-

трии и капнографии для мониторинга во время общей анестезии и интенсивной терапии, с одной стороны, и современные знания о патофизиологии газообмена — с другой стимулируют более широкое использование менее инвазивных и более доступных методов регионарной капнометрии и воздушной тонометрии. Отдельным фрагментом является управляемая по рН интрамукозному интенсивная терапия. Так, по мнению X. Zhang et al., рН интрамукозный менее 7,3 отражает спланхическую гипоперфузию и является индикатором неблагоприятного исхода; рН интрамукозный более 7,3 — критерий выхода организма из гепатоспланхической ишемии, то есть централизации кровообращения [4].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Хайдурова Т.К., Волкова С.С., Борисов В.И., Захарченко А.Г., Антощенко Д.В., Чекаева Т.В. Значение тканевого рН для прогноза послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2001. № 1. С. 19–24.
2. Calvo C., Ruza P., Hopez-Herce J., Dorao P., Arribas N., Aevorado P. Usefulness of gastric intramucosal pH for monitoring hemodynamic complications in critically ill children. *Intensive Care Medicine*. 1997. № 23 (12). P. 1268–1274.
3. Schlichting R., Mehta N., Gauwowski T.J. *Critical Care Med*. 1996. № 11 (2). P. 51–56.
4. Zhang X. Gastric tonometry guided therapy in critical care patients: a systematic review and metaanalysis. *Crit. Care*. 2015. № 9. P. 22.

Получено/Received 23.01.2021

Рецензировано/Revised 03.02.2021

Принято в печать/Accepted 17.02.2021 ■

L.O. Maltseva, V.M. Lisnycha, I.A. Malsev, N.A. Kazimirova  
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

### Intramucosal pH as a criterion for the organism emergency from hepatosplanchnic ischemia, or centralization of blood flow

**Abstract.** In critical conditions, despite the restoration of systemic hemodynamics and overall oxygen delivery, tissue hypoxia and reduced oxygen extraction remain. One of the important tasks of intensive care for critical conditions is the early diagnosis of tissue perfusion disorders. In clinical circumstances, signs of hypoperfusion are arterial hypotension, tachycardia, oliguria, encephalopathy, low body temperature, the disappearance of skin capillary pattern, metabolic lactate acidosis. However, blood pressure is an insensitive indicator of tissue hypoperfusion itself. Experimental clinical trials have repeatedly documented that local perfusion pressure in critical conditions does not directly depend on systemic blood pressure. Lactate is not a specific marker of anaerobic metabolism, but rather impaired microcirculation seems to be one of the possible mechanisms of hyperlactatemia. Reliable markers of tissue perfusion and the effectiveness of early targeted therapy are regional capnometry (gastric intramucosal pH, sublingual pCO<sub>2</sub>), a saturation of mixed venous blood, etc. Intramucosal pH is of particular practical importance as a marker of regional capnometry. The aim of the study is the analysis of literature sources devoted to the effectiveness and diagnostic significance of intramucosal pH as a marker of regional perfusion. The value of intramucosal pH was evaluated: 1) during abdominal operations and the development of postoperative complications in comparison against IL-6 and IL-8; 2) during and after surgical interventions in conditions of prolonged cardiopulmonary bypass to assess the adequacy of blood supply to the abdominal organs; 3) in experimental septic shock compared to the values of lactate and hypoxanthine concentration in the liver and arterial blood; 4) the correlation between intramucosal pH values, indices of the pediatric mortality risk scale, forming of great

(cardiac arrest, shock) and minor (hypotension, hypovolemia, arrhythmia) hemodynamic complications and duration of staying in intensive care unit and intensive therapy; 5) during laparoscopic cholecystectomy in apparently healthy patients with the simultaneous calculation of the difference between arterial and intramucosal pH. Intramucosal pH-controlled intensive therapy is a separate fragment: an intramucosal pH of less than 7.3 reflects splanchnic hypoperfusion and is an indicator of the unfavorable outcomes; intramucosal pH of more than 7.3 is a criterion for the emergency of the organism from hepatosplanchnic ischemia, i.e. centralization of blood circulation. Therefore, the intramucosal pH is valuable in the clinical picture of critical conditions as a marker of regional perfusion measured by capnometry, which allows monitoring that reflects the perfusion of the intestinal wall. The lower threshold is 7.35 (the sensitivity of the method is 67 %, specificity is 74 %). An intramucosal pH of < 7.3 reflects splanchnic hypoperfusion and is an indicator of an adverse outcome. An alternative measurement of intramucosal pCO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> in arterial blood and the difference [P (1-a) CO<sub>2</sub>] is a more reliable index of intestinal oxygenation than single intramucosal pH, but rather pH (1-a) makes it possible to adequately assess the acid-base state of arterial blood. The improvement and widespread use of capnometry and capnography for monitoring during general anaesthesia and intensive care, on the one hand, and modern knowledge of the pathophysiology of gas exchange, on the other hand, stimulate the wider use of less invasive and more affordable methods of regional capnometry and arial tonometry.

**Keywords:** critical conditions; regional perfusion; intramucosal pH

Мальцева Л.О., Лісничка В.М., Мальцев І.О., Казімірова Н.А.  
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

### Інтрамукозний рН як критерій виходу організму з гепатоспланхнічної ішемії, тобто централізації кровообігу

**Резюме.** При критичних станах, незважаючи на відновлення системної гемодинаміки й загальної доставки кисню, тканинна гіпоксія і знижена екстракція кисню зберігаються.

Одним із важливих завдань інтенсивної терапії критичних станів є рання діагностика порушень тканинної перфузії. У клінічних умовах ознаки гіперперфузії визначаються при

наявності гіпотензії, тахікардії, олігурії, енцефалопатії, зниження температури тіла, зникнення шкірного капілярного рельєфу, метаболічного лактатного ацидозу. Однак артеріальний тиск сам по собі є нечутливим індикатором тканинної гіперперфузії. В експериментальних і клінічних дослідженнях багаторазово документовано, що локальний перфузійний тиск при критичних станах не залежить прямо від системного артеріального тиску. Лактат не є специфічним маркером анаеробного метаболізму, порушення мікроциркуляції представляється одним із можливих механізмів гіперлактатемії. Надійними маркерами тканинної перфузії та ефективності ранньої цілеспрямованої терапії є показники регіонарної капнометрії (гастральний інтрамукозний рН, сублінгвальний парціальний тиск вуглекислого газу —  $pCO_2$ ), сатурація змішаної венозної крові і т.д. Особливе практичне значення як маркер регіонарної капнометрії має рН інтрамукозний. Метою дослідження є аналіз джерел літератури, присвяченої вивченню ефективності й діагностичної значущості інтрамукозного рН як маркера регіонарної перфузії. Оцінювалося значення інтрамукозного рН: 1) при проведенні абдомінальних операцій та розвитку післяопераційних ускладнень порівняно з інтерлейкіном-6 та -8; 2) під час і після оперативних втручань в умовах тривалого штучного кровообігу для оцінки адекватності кровопостачання органів черевної порожнини; 3) при експериментальному септичному шоці порівняно зі значеннями лактату, гіпоксантину в печінці та артеріальній крові; 4) аналізувалася залежність між значеннями рН інтрамукозного, педіатричною шкалою ризику смертності, формуванням великих (зупинка серця, шок), малих (гіпотонія, гіпо-

волемія, аритмія) гемодинамічних ускладнень і тривалістю перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії; 5) у здорових пацієнтів протягом лапароскопічної холецистектомії з одночасним розрахунком різниці між артеріальним й інтрамукозним рН. Окремим фрагментом є керована по рН інтрамукозному інтенсивна терапія: рН інтрамукозний менше 7,3 відображає спланхнічну гіперперфузію і є індикатором несприятливого результату; рН інтрамукозний більше 7,3 — критерій виходу організму з гепатоспланхнічної ішемії, тобто централізації кровообігу. Отже, домінуюче практичне значення у клініці критичних станів як маркер регіонарної перфузії має інтрамукозний рН, що вимірюється за допомогою капнометрії; він дозволяє провести моніторинг, що відображає перфузію стінки кишечника. Нижньою межею фізіологічної норми є значення 7,35 (чутливість методу становить 67 %, специфічність — 74 %). Значення рН інтрамукозного < 7,3 відображає спланхнічну гіперперфузію і є індикатором несприятливого результату лікування. Альтернативне вимірювання інтрамукозного  $pCO_2$ ,  $pCO_2$  в артеріальній крові і різниці ( $P(1-a)CO_2$ ) є більш надійним індексом інтестинальної оксигенації, ніж один інтрамукозний рН, а рН ( $1-a$ ) дає можливість адекватно оцінити дані кислотно-лужного стану артеріальної крові. Удосконалення і поширення капнометрії і капнографії для моніторингу під час загальної анестезії та інтенсивної терапії, з одного боку, і сучасні знання про патофізіологію газообміну — з іншого стимулюють більш широке використання менш інвазивних і більш доступних методів регіонарної капнометрії і повітряної тонометрії.

**Ключові слова:** критичні стани; регіонарна перфузія; інтрамукозний рН