

## Новые технологии в лечении желудочно-кишечных кровотечений

ID: 2011-02-24-A-1222

Оригинальная статья

Шапкин Ю.Г., Решетов П.В., Потахин С.Н., Капралов С.В., Беликов А.В.

### Мониторинг желудочной секреции и ранняя диагностика рецидива кровотечения при язвенных гастродуоденальных кровотечениях

*ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра общей хирургии*

Shapkin Y.G., Reshetov P.V., Potahin S.N., Kapralov S.V., Belikov A.V.

### Monitoring of gastric secretion and early diagnosis of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer

*Russia, Saratov, Saratov State Medical University by V.I. Razumovsky, Department of General Surgery*

#### Резюме

В клинике общей хирургии Саратовского ГМУ благодаря унификации тактики, использованию зонда-детектора рецидива кровотечения, динамической эндоскопии, доплеровской лазерной флуометрии и освоению методик эндоскопического гемостаза удалось снизить послеоперационную летальность с 7,4% до 1,6%, а общую летальность с 3,5 % до 1,5%. К сожалению, предложенные устройства могут использоваться только по отдельности, и не дают возможность параллельно оценивать pH желудочного сока, микроциркуляцию в стенке желудка и распознавать повторную геморрагию. В экспериментах было доказано изменение электропроводности внутрижелудочной среды при подавлении секреции желудка и появлении крови в его просвете. Полученные результаты позволяют рассматривать импедансометрию как метод мониторинга внутрижелудочной среды при гастродуоденальных кровотечениях.

**Ключевые слова:** импедансометрия, мониторинг желудочной секреции, гастродуоденальные кровотечения

#### Resume

The Clinic of General Surgery, Saratov State Medical University through unification tactics, the use of probe-detector rebleeding dynamic endoscopy, laser Doppler flowmetry and mastering techniques of endoscopic hemostasis failed to reduce postoperative mortality from 7.4% to 1.6%, and overall mortality from 3.5 % to 1.5%. Unfortunately, the proposed device can only be used separately, and do not allow parallel to evaluate the pH of gastric juice, the microcirculation in the wall of the stomach and to recognize the re-hemorrhage. The experiments proved the change in electric intragastric environment in suppressing the secretion of stomach and blood in its lumen. The results obtained allow to consider the impedance as a method of monitoring the intragastric environment in gastroduodenal hemorrhage.

**Keywords:** impedance, monitoring of gastric secretion, gastroduodenal bleeding

#### Введение

Язвенные гастродуоденальные кровотечения - актуальная причина госпитализации больных в хирургический стационар. Летальность при этом осложнении остается на уровне 8–10%. Основной причиной неблагоприятных исходов остается продолжающаяся и рецидивная геморрагия. В клинике общей хирургии СГМУ благодаря унификации тактики, использованию зонда-детектора рецидива кровотечения, динамической эндоскопии, доплеровской лазерной флуометрии и освоению методик эндогемостаза удалось снизить послеоперационную летальность с 7,4% до 1,6%, а общую летальность с 3,5 % до 1,5% [1,5]. Предложенные устройства могут использоваться только по

отдельности, что не позволяет параллельно оценивать pH желудочного сока, микроциркуляцию в стенке желудка и распознавать повторную геморрагию. С этим связано наше решение о создании одного многофункционального устройства, позволяющего контролировать внутрижелудочную среду.

### **Цель**

Разработка универсального метода контроля динамики внутрижелудочной среды, позволяющего своевременно диагностировать рецидив кровотечения и отслеживать эффективность подавления желудочной секреции.

### **Материал и методы**

В качестве универсального метода мониторинга внутрижелудочной среды и ранней диагностики рецидива кровотечения было решено использовать импедансометрию. Для исследования кислотности желудочного сока принцип импедансометрии использован в приборе Реогастрограф РГГ9-01, разработанном в Санкт-Петербурге в ОАО «Завод «Радиоприбор» [3]. Исследование проводится *in vivo* с помощью многоэлектродного желудочного зонда. Недостатками прибора являются ограничение исследовательских возможностей и большой диаметр зонда. Кроме того, в настоящее время прибор снят с производства.

В нашей работе использован Реогастрограф РГГ9-01 и аппаратно-программный комплекс (АПК), разработанный совместно с саратовскими предприятиями ООО «Медэлектроника» и ООО «Телемак», при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (патент № 55598 и № 58927 от 17.05.2006 г.). Прибор выполнен в виде нескольких модулей и сочетает в себе возможности импедансометра, реографа и электростимулятора. Для мониторинга внутрижелудочной среды использован режим импедансометрии.

Разработанный АПК может работать как со стандартным зондом, диаметром 7 мм, так и с зондом, диаметром 4,7 мм, имеющим 11 электродов из нержавеющей стали. Форма электродов и их расположение идентичны у обоих зондов. Новый зонд изготовлен из современных материалов на основе стандартного дуоденального зонда.

Исследования *in vivo* проводились на добровольцах с соблюдением всех этических норм и после подписания ими протокола информированного согласия. Группы формировались из пациентов проходящих обследование в отделениях клиники желающих исследовать желудочную секрецию. Патология желудка и двенадцатиперстной кишки у этих пациентов была исключена.

Для выяснения измерительных возможностей разработанного оборудования в первой серии опытов были сопоставлены данные полученные при внутрижелудочной импедансометрии и при исследовании желудочного сока традиционным аспирационным методом. Было обследовано 32 пациента в возрасте от 20 до 35 лет. Исследование проводили натощак. Зонд для импедансометрии устанавливали в желудок по стандартной методике с контролем его правильного положения по «импедансному профилю». В каждом случае значения импеданса во всех зонах желудочной части зонда и в пищеводе регистрировалось в течение 1 минуты. Затем желудочное содержимое аспирировали через желудочный зонд (в среднем 50 мл) и определяли активную и общую кислотность. Исследование проводилось непосредственно после взятия желудочного сока на кафедре общей и биорганической химии Саратовского государственного медицинского университета. Кислотность определяли методом титрования по стандартным методикам. Как при определении общей, так и активной кислотности исследовали по три пробы желудочного сока, количеством 5 мл. При определении общей кислотности к желудочному соку добавляли 2 капли 0,5% спиртового раствора фенолфталеина и проводили титрование раствором 0,1 н NaOH до появления слабо-розового окрашивания. Общую кислотность рассчитывали в единицах кислотности (мл 0,1 н NaOH) и в моль-экв/л. При определении активной кислотности к желудочному соку добавляли 1 каплю диметиламиноазобензола и титровали 0,1 н NaOH до появления оранжевого (розово-желтого) окрашивания. Далее вычисляли активную кислотность желудочного сока в

единицах 0,1 н NaOH и как концентрацию ионов водорода в мол-ион/л (рН).

Во второй серии опытов моделировали рецидив кровотечения и изменение желудочной секреции под влиянием кваматела. В эксперименте участвовали 15 мужчин в возрасте 20–25 лет. Испытуемых обследовали натощак с помощью зонда диаметром 4,7 мм с капилляром для заведения аутокрови. Кровь в количестве 40 мл брали в ходе эксперимента из кубитальной вены. Измерение сопротивления внутрижелудочной среды проводили до и после заведения крови. Затем измерение повторяли через 1,5-2 часа после внутривенного введения 20 мг кваматела. Т.о., моделировалась ситуация рецидива кровотечения у больных с блокированной и сохраненной желудочной секрецией.

### Результаты

Так же как при использовании стандартного зонда и Реогастрографа РГГ9-01 точность полученных результатов зависит от правильного положения зонда. Зонд во всех случаях заводили в желудок таким образом, что зоны с 1 по 8 располагались в желудке, а зона 9 – в пищеводе. По распределению значений импеданса во всех зонах можно контролировать правильность положения зонда. Импедансный профиль желудка при правильном положении зонда представлен на рис. 1. Наименьшие значения импеданса характерны для тела желудка (зоны 3 – 6). Хорошая электропроводность здесь обусловлена высокой концентрацией  $H^+$ -ионов. Другие ионы ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$  и т. д.) вносят гораздо меньший вклад в электропроводность желудочного сока. Максимальное значение сопротивления характерно для электродов, размещенных в пищеводе, что обусловлено отсутствием в этой области  $H^+$ -ионов. Кроме того, на значение импеданса влияет объем раствора в межэлектродном пространстве. Чем меньше содержимого в просвете желудка, тем выше сопротивление. Поэтому в пищеводе (зона 9), кардиальном (зоны 7-8) и антральном (зоны 1-2) отделах импеданс наибольший. При недостаточном заведении зонда желудочные электроды останутся в пищеводе, а при слишком глубоком заведении пищеводные электроды сместятся в желудок. Это легко обнаружить в режиме работы «положение зонда» по изменению импедансного профиля желудка.

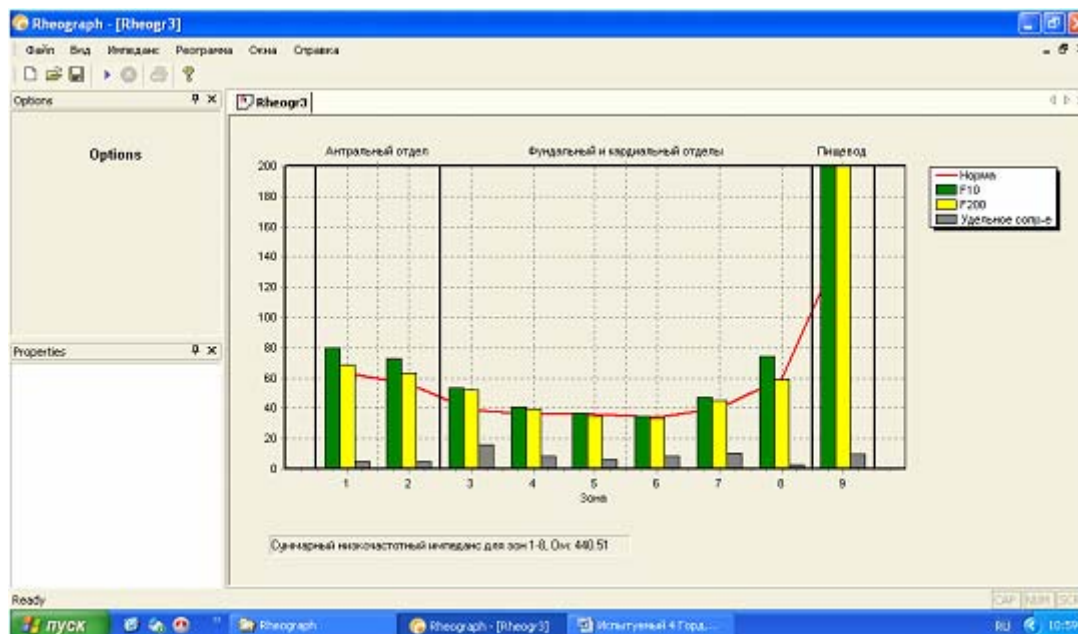


Рисунок 1. Импедансный профиль желудка при правильном положении зонда

Влияние объема содержимого в межэлектродном пространстве на импеданс позволяет отслеживать перистальтику желудка и пищевода. Для исключения влияния перистальтики на показатели импеданса при исследовании кислотности данные регистрируются в течение 1 минуты, а затем усредняются (по 30 измерений в каждой зоне поочередно на частотах 10 и 200 кГц). Использование двух частот объясняется особенностями

прохождения электрического тока через биологическую ткань. Ток низкой частоты распространяется преимущественно по межклеточным пространствам, а при внутрижелудочной импедансометрии только через содержимое желудка. На частотах более 100 кГц емкостная составляющая общего сопротивления тканей уменьшается, и ток распространяется через клеточные мембраны. В результате по частотной дисперсии сопротивления можно судить о соотношении вне- и внутриклеточной жидкости в тканях, а в желудке – о свойствах слизистой оболочки и количестве жидкости в его просвете. Значение этого показателя исследовано нами в другой работе. Для решения поставленных задач достаточно измерение сопротивления внутрижелудочной среды на низкой частоте зондирующего тока 10 кГц. Средние значения низкочастотного импеданса у обследованных пациентов без желудочной патологии представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, наименьшее значение внутрижелудочного импеданса 41-42 Ом (при частоте 10 кГц) и 36-37 Ом (при частоте 200 кГц) совпадают с наибольшим значением коэффициента поляризации 0,88. Этот коэффициент показывает соотношение между высокочастотным и низкочастотным импедансом [4]. В данном случае он свидетельствует, что электроды зон 4 и 5 располагаются в месте наибольшего скопления желудочного содержимого. В свою очередь, в пищеводе, где количество жидкости минимально коэффициент поляризации равен 0,66 (табл. 1). Значения низкочастотного импеданса в желудке колебались от 33,9 Ом до 97,5 Ом, что свидетельствует о вариабельности положения зонда и необходимости тщательного контроля над его положением в ходе установки.

Таблица 1. Средние значения импеданса по зонам в желудке и пищеводе (Ом)

Исследуемый признак	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 4	Зона 5	Зона 6	Зона 7	Зона 8	Зона 9
	Антральный отдел		Тело желудка				Кардиальный отдел		Пищевод
Внутрижелудочный импеданс (10 кГц)	72,5	55,7	46,2	42,1	41,1	42,8	48,0	62,7	281,9
Внутрижелудочный импеданс (200 кГц)	58,9	47,4	40,3	37,0	36,2	37,7	42,1	52,3	186,3
Коэффициент поляризации	0,81	0,85	0,87	0,88	0,88	0,88	0,88	0,83	0,66

При определении кислотности активная кислотность равнялась 0 у 8 из 32 обследованных пациентов. Общую кислотность удалось определить во всех наблюдениях. Результаты исследования кислотности желудочного содержимого представлены в табл. 2. Значения показателей кислотности колеблются в пределах нормы для здоровых лиц [6]. В частности среднее значение рН = 1,7±0,38. Данный показатель изменялся в пределах от 1,15 до 2,4.

Таблица 2. Результаты исследования кислотности желудочного сока

Значение	Общая кислотность (n=32)			Активная кислотность (n=26)			
	V щелочи, мл	C <sub>общая</sub> , моль/л	Единицы кислотности	V щелочи, мл	C <sub>активная</sub> , моль/л	Единицы кислотности	рН
Среднее значение	1,9±1,24	0,037±0,0249	37,3±24,88	1,4±0,94	0,028±0,0188	27,8±18,84	1,7±0,38
Минимум	0,1	0,002	2	0,2	0,004	4	1,15
Максимум	4,75	0,095	95	3,5	0,07	70	2,4

Корреляционный анализ показал, что наиболее точно о кислотности желудочного сока при внутрижелудочной импедансометрии можно судить по значениям импеданса в зонах 4-5 (табл. 3). Коэффициент корреляции между сопротивлением внутрижелудочной среды

и ее кислотностью составил 0,7. Именно в зонах 4-5 определяется наименьший импеданс, что при правильной установке зонда соответствует наибольшему скоплению внутрижелудочного содержимого.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между показателями кислотности и значениями импеданса в разных зонах желудка

Показатели кислотности желудочного содержимого	Значение импеданса в разных зонах желудка							
	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 4	Зона 5	Зона 6	Зона 7	Зона 8
Собщ. (моль/л)	-0,22	-0,39	-0,54	-0,69	-0,71	-0,53	-0,49	-0,36
Общая кислотность (единицы кислотности)	-0,22	-0,39	-0,54	-0,69	-0,71	-0,53	-0,49	-0,36
Сакт. (моль/л)	-0,22	-0,37	-0,54	-0,70	-0,73	-0,56	-0,52	-0,38
Активная кислотность (единицы кислотности)	-0,22	-0,37	-0,54	-0,70	-0,73	-0,56	-0,52	-0,38
pH	0,22	0,37	0,54	0,72	0,64	0,41	0,42	0,29

Шкала пересчета значений внутрижелудочного импеданса (Ом) в единицы pH представлена в табл. 4. Шкала составлена по результатам регрессионного анализа. Эмпирически выбрана линейная регрессия (рис. 2).

Таблица 4. Шкала пересчета значений внутрижелудочного импеданса (Ом) в единицы pH

Импеданс, Ом	≤5	6-10	11-15	16-20	21-26	26-31	32-36	37-41	42-47	48-52	53-57	58-62	63-68	69-73	≥73
pH	≤1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	≥2,6

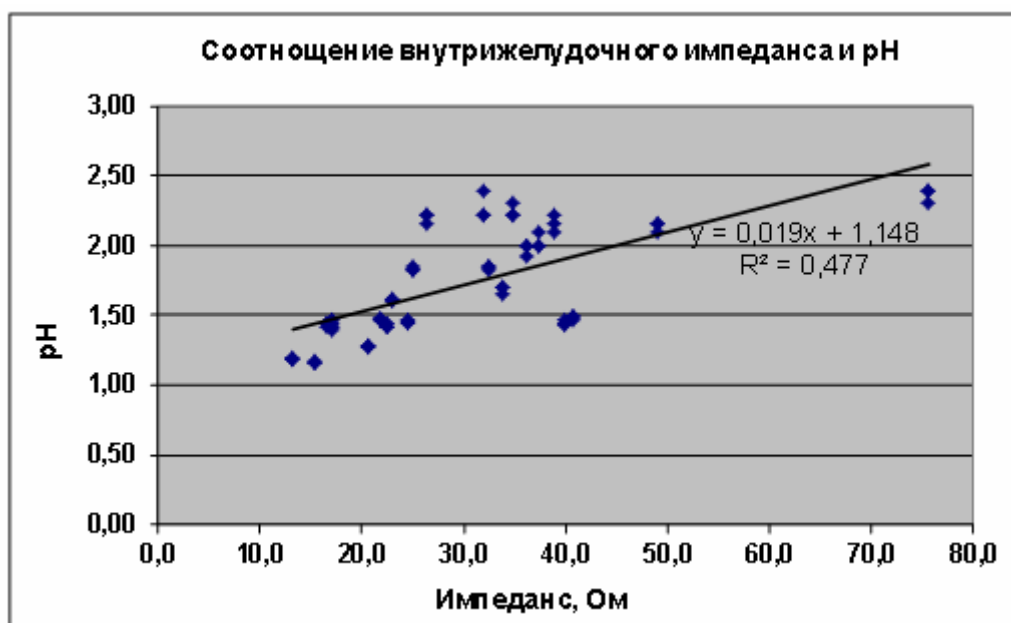


Рисунок 2. Соотношение внутрижелудочного импеданса и pH. Линия тренда и уравнение регрессии

Результаты следующей серии опытов представлены в табл. 5. Исходные значения внутрижелудочного импеданса достоверно не отличаются от результатов предшествующих измерений ( $p > 0,05$ ). Минимальное значение низкочастотного импеданса в среднем составило 52 Ом (табл. 5). При добавлении к желудочному содержимому 40 мл

аутокрови через дополнительный канал зонда отмечено достоверное увеличение этого показателя до 70,4 Ом. Через 1,5-2 часа после внутривенного введения 20 мг кваматела измерения повторяли. Отмечено достоверное увеличение внутрижелудочного импеданса в зоне наибольшего скопления содержимого до 87-89 Ом ( $p > 0,05$ ). Это отмечено во всех 15 наблюдениях. Повторно вводили в желудок 40 мл аутокрови и повторяли измерения. И хотя отмечена тенденция к увеличению импеданса во всех зонах, отличия от предыдущего измерения оказались не достоверными. Дело в том, что чем существенней блокирована секреция желудка, тем в большей степени изменение импеданса свидетельствует об изменении объема желудочного содержимого. С определенного значения при добавлении крови сопротивление начинает не возрастать, а снижаться. Поэтому по данным, представленным в табл. 5, не вполне корректно сравнивать значения импеданса до и после появления крови по среднему значению для всех опытов. При анализе каждого измерения в отдельности было выявлено, что в 13 из 15 случаев имелось достоверное изменение внутрижелудочного импеданса в теле желудка при появлении крови на фоне заблокированной желудочной секреции.

Таблица 5. Изменение внутрижелудочного импеданса при добавлении крови, Ом (исследование на двух частотах зондирующего тока)

Зона желудка	Внутрижелудочный импеданс на двух частотах тока, Ом							
	исходный уровень		при появлении крови в желудке		на фоне введения кваматела		кровь в желудке на фоне кваматела	
	10 кГц	200 кГц	10 кГц	200 кГц	10 кГц	200 кГц	10 кГц	200 кГц
зона 1	66,33	57,40	65,65	59,86	130,80*	107,50*	143,41	126,54
зона 2	52,18	46,64*	67,55	61,82*	95,45*	78,75*	98,15	85,48
зона 3	52,08*	47,49*	70,42*	64,70*	88,91*	72,11*	95,97	80,00
зона 4	55,17*	50,86*	73,92*	67,63*	87,25*	70,25*	97,10	78,85
зона 5	62,63	55,83	81,84	72,93	95,21*	74,32*	97,79	78,97
зона 6	69,07	59,47	90,81	76,33	104,71*	78,69*	102,65	79,20
зона 7	82,09	68,99	104,84	76,14	118,81	82,22	117,95	82,69
зона 8	99,86	79,65	120,07	76,73	138,61	86,06	143,61	85,36
зона 9	238,35	111,94	238,98	112,06	269,75	120,14	230,02	101,86

Примечание: \* – отличия между группами достоверны.

Таблица 6. Критерии функциональных интервалов базального pH

Кислотность	Значения pH	Значение внутрижелудочного импеданса, Ом
Гиперацидность	1,5 и ниже	20 Ом и ниже
Нормацидность	1,6 – 2,0	21 – 47 Ом
Гипоацидность	2,1 – 5,9	48 Ом и выше
Анацидность	6,0 и выше	-

### Обсуждение

Полученные результаты совпадают с данными других авторов о возможности оценки желудочной секреции при вынужденной импедансометрии [3]. Однако наиболее точно судить о кислотности желудочного сока можно только в проекции тела, где имеется максимальное скопление содержимого, т.е. в зоне минимального значения импеданса при коэффициенте поляризации приближающемся к 1. Таким образом, не смотря на использование многоэлектродного зонда, речь не идет об исследовании секреции в разных отделах желудка. То есть при внутрижелудочной импедансометрии оценивается средняя кислотность желудочного содержимого.

Показатели кислотности у здоровых лиц варьировали от 1,15 до 2,4, что по современным представлениям можно считать нормой при отсутствии морфологических изменений со стороны слизистой желудка [6]. Однако, учитывая особенности методики, достоверно судить о значении рН можно только в диапазоне 0,9–2,2 [3]. Тем не менее, этого диапазона достаточно, что бы оценить кислотность желудочного сока. Традиционно используются следующие критерии функциональных интервалов 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 [2]. В пересчете на значения внутрижелудочного импеданса эти данные представлены в таблице 6. Еще раз подчеркнем, что учитывается минимальное значение импеданса, которое при правильной установке зонда регистрируется в зонах 3–5. Результаты измерений выводятся в специальном окне на экран компьютера, сохраняются и статистически обрабатываются (рис. 3).

Динамику изменений электропроводности внутрижелудочной среды можно регистрировать в специальном режиме работы АПК для импедансографии и реографии – «Мониторинг». Полученные экспериментальные данные позволяют обозначить границы значений импеданса, свидетельствующие о повышенной, нормальной или сниженной кислотности. Динамика импеданса отражает как изменение секреторной активности желудка на фоне лечения, так и появление в его просвете крови при рецидиве кровотечения. На фоне блокированной желудочной секреции изменения электропроводности внутрижелудочной среды зависит от объема содержимого. Если значение низкочастотного импеданса изначально ниже 80–105 Ом (для каждой зоны свой предел) то, как при блокировании секреции желудка, так и при появлении в нем крови, этот показатель возрастает. При превышении этого предела с появлением крови в желудке значение импеданса снижается, что свидетельствует об увеличении в нем объема содержимого.

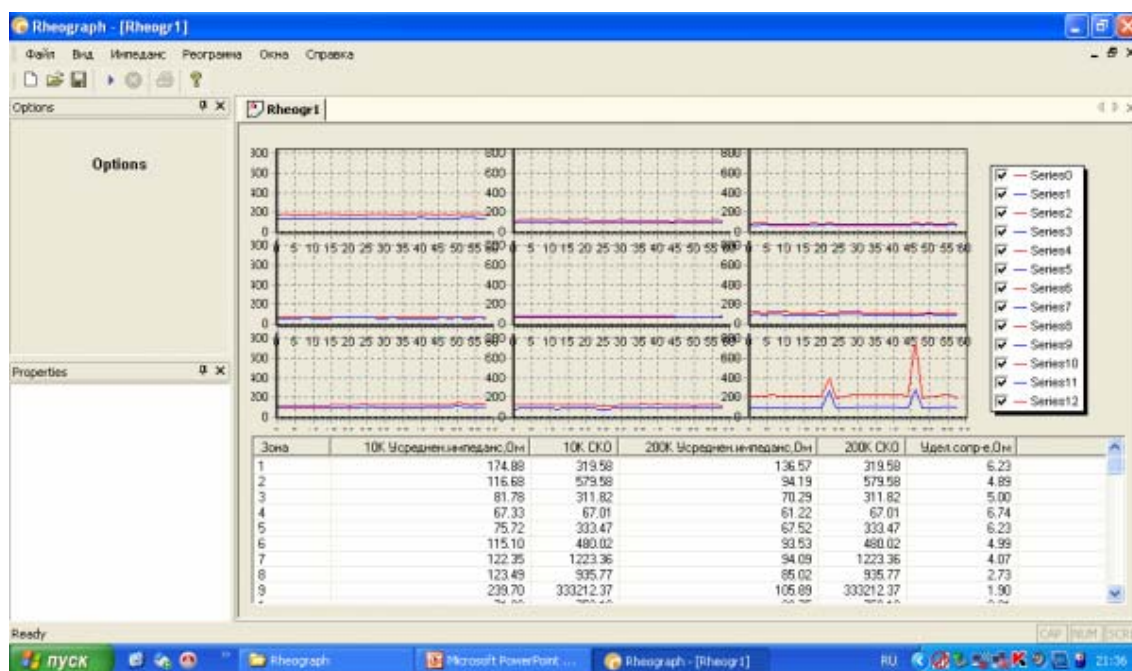


Рисунок 3. Программа для регистрации внутрижелудочного импеданса и результаты измерений

Ожидается, что оценка других параметров, регистрируемых аппаратно-программным комплексом (коэффициент поляризации, фазовый угол и окислительно-восстановительный потенциал) повысит надежность результатов измерений и позволит более тонко дифференцировать природу изменений электропроводности внутрижелудочной среды.

### Заключение

Таким образом, импедансометрия может использоваться в качестве контроля динамики

внутрижелудочной среды у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. По изменению значений внутрижелудочного импеданса можно достаточно надежно судить о концентрации водородных ионов в реальном времени и о появлении крови в содержимом желудка.

#### **Литература**

1. Новые экспериментально-клинические подходы к эндохирургическому лечению кровоточащей гастродуоденальной язвы / С.В. Капралов, Ю.Г. Шапкин, С.Н. Потахин, А.Н. Башкатов // Современные проблемы науки и образования. 2007. № 4. С. 18-22.
2. 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.
3. Рябчук Ф.Н., Гончар Н.В., Александрова В.А. Импедансометрия в детской гастроэнтерологии: методические рекомендации. Изд-во СПбГУ, 2002. 50 с.
4. Торнуев Ю.В., Хачатрян Р.Г., Хачатрян А.П. Электрический импеданс биологических тканей. М.: Изд-во ВЗПИ, 1990. 155 с.
5. Шапкин Ю.Г., Капралов С.В. Опыт применения лазерного скальпеля в хирургии желудка // Саратовский научно-медицинский журнал. 2005. Т. 7. № 1. С. 138-144.
6. Яковлев Г.А. Современные рН зонды для гастроэнтерологии (конструкционные, анатомо-физиологические и другие аспекты их применения). М.: Миклош, 2007. 103 с.