

Кульминский А.В.<sup>1</sup>, Басыров Р.Т.<sup>2</sup>, Кульминская А.В.<sup>3</sup>,  
Кульминский М.А.<sup>4</sup>

DOI 10.25694/URMJ.2019.11.35

## **Перспективы развития технологии инсуффляции углекислого газа для улучшения результатов лечения и повышения удовлетворенности пациентов с деструктивными процессами при остром панкреатите**

1 — ГБУЗ СО Верхнепешминская ЦГБ им. П. Д. Бородина, 2 — МЗ РФ Уральский НИИФ – филиал ФГБУ «НМИЦФийЗ», г. Екатеринбург; 3 — Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина; 4 — ФГБОУ «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург

Kulminsky, A.V., Basyrov R. T., Kulminskaya A.V., Kulminsky M.A.

## **Prospects of development of carbon dioxide insufflation technology for improvement the results and the patients satisfaction with healthcare quality in cases of acute pancreatitis with destructive processes**

### **Резюме**

Острый панкреатит - распространенное заболевание поджелудочной железы, оно тяжело переносится пациентами и имеет высокую летальность. При легких формах течения болезни современные консервативные методы лечения эффективны, но остается нерешенным вопрос тактики лечения сложных случаев. При неэффективности консервативного лечения, применяются травматичные хирургические методы, нередко приводящие к инвалидности пациента. В настоящее время появилась общая тенденция к обширному использованию углекислого газа при проведении эндоскопических манипуляций. Проведение данных процедур имеет ряд положительных эффектов, которые показали применение CO<sub>2</sub>-инсуффляции при эндоскопических манипуляциях с крайне выгодной стороны- увеличивает количество удачных манипуляций, уменьшает количество осложнений и летальных исходов. [1]. В статье приведены результаты теоретических разработок, которые подтверждены в ходе клинических испытаний. Авторы предлагают эндоскопическую интрапротоковую инсуффляцию для лечения острого панкреатита в сроке от 0 до 24 часов от начала заболевания для повышения эффекта консервативного лечения, снижения уровня стресса от пребывания в условиях стационара и, как следствие, повышения у пациентов уровня удовлетворенности качеством медицинской помощи.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, углекислый газ, внутривидеоточковая инфузия, эндоскопия, амилаземия, адаптация к условиям стационара, удовлетворенность качеством медицинской помощи, социология медицины

### **Summary**

Acute pancreatitis is a common disease of the pancreas, it is difficult to tolerate by patients and has a high mortality rate. In mild forms of the disease, modern conservative methods of treatment are effective, but the question of tactics for the treatment of complex cases remains unresolved. When conservative treatment is ineffective, traumatic surgical methods are used. It's often leads to disability of the patient. Currently, there is a General trend towards the extensive use of carbon dioxide in endoscopic procedures. Carrying out these procedures has a number of positive effects, which have shown the use of CO<sub>2</sub>-insufflation in endoscopic manipulations with an extremely favorable side - increases the number of successful manipulations, reduces the number of complications and deaths. [1]. The article presents the results of theoretical developments, which are confirmed in clinical trials. The authors propose endoscopic intra-current insufflation for the treatment of acute pancreatitis in the period from 0 to 24 hours from the onset of the disease to increase the effect of conservative treatment, reduce the level of stress from hospital stay and, as a consequence, increase patient satisfaction with the quality of care.

**Key words:** acute pancreatitis, carbon dioxide, intraductal infusion, endoscopy, amylasemia, adaptation to hospital conditions, satisfaction with the quality of patient care, sociology of medicine

## Введение

Острый панкреатит - заболевание поджелудочной железы, имеющее высокую летальность (25-40% при тяжелых формах [2]), тяжело переносимое пациентами и широко распространенное среди населения. Современные методы лечения острого панкреатита предусматривают либо консервативное лечение: голодную диету, внутривенное введение наркотических анальгетиков, а также ингибиторы протеолитических ферментов цитостатических препаратов, синтетических аналогов гормона сандостатина и т.д., либо применение хирургических методов, которые предусматривают более масштабное вмешательство. Но на данный момент нет ни одного метода применения малоинвазивного эндоскопического вмешательства, позволяющего провести патогенетическое и эффективное лечение, либо профилактику заболевания.

В настоящее время появилась общая тенденция к широкому использованию углекислого газа при проведении эндоскопических манипуляций, таких как: ЭРХПГ, ЭПСТ, холангиоскопия и других. При проведении данных процедур был отмечен ряд положительных эффектов, которые показали преимущества использования CO<sub>2</sub>-инсуффляции при эндоскопических манипуляциях.

Авторы исследования задались вопросом: может ли инсуффляция углекислого газа оказать позитивный эффект при лечении острого панкреатита? Как оказалось - может, и для объяснения данного явления рассмотрим патогенез острого панкреатита, условия стабильности панкреатических ферментов, а также механизм воздействия CO<sub>2</sub> на ферментную систему поджелудочной железы

Пребывание в условиях стационара, особенно в хирургическом отделении, связано с сильным стрессом: сам факт нездоровья, нарушение привычного ритма жизни взаимодействие с медицинским персоналом усугубляется инвазивными методиками лечения и необходимостью адаптироваться к бытовым условиям. Предлагаемая методика ускоряет выздоровление и снижает риски осложнений, что позволяет снизить уровень стресса и сформировать положительный опыт у пациентов. Можно полагать, что факторы в совокупности позволят повысить у пациентов удовлетворенность качеством медицинской помощи.

Обзор литературы показал, что существует множество различных гипотез, описывающих происходящие при остром панкреатите процессы. В качестве примера можно привести работы Саганова В.П., Жигаева Г.Ф., Хитрихеева В.Е. [2]. Можно говорить о том, что основной патогенетический фактор острого панкреатита – массивное поступление эндопептидаз в региональное сосудистое русло. И при достаточном количестве активированных зимоген данные вещества создают условия для дальнейшего развития заболевания и возникновения широкого ряда тяжелых осложнений.

Был проведен анализ работы эндоскопической бригады «ГАУЗ Верхнепышминская больница им П. Д. Бородина» (далее: ВПБ), состоящей и врача эндоскописта и

медицинской сестры, за период 2016-2017 гг. На основе изученных материалов, можно сделать вывод, что при эндоскопической канюляции главного протока поджелудочной железы и внутрипротоковой инсуффляции углекислого газа пациентам с острым панкреатитом, происходит систематическое падение активности амилазы крови в послеоперационном периоде, а также возникновение устойчивой тенденции к ослаблению симптомов острого панкреатита. В ходе работы был использован стандартный протокол обследования, приведенный в соответствие с лабораторной и инструментальной диагностикой ВПБ и эндоскопической, рентгенологической и реанимационно-анестезиологической аппаратурой больницы. В итоге был выработан алгоритм, позволяющий оптимизировать помощь пациентам острым панкреатитом среднетяжелого течения 1 А стадий [1].

## Материалы и методы

Методика была проведена произвольно выбранным 12 пациентам, без учета пола, возраста и сопутствующей патологии. Эффективность методики прямо пропорционально зависела от времени начала инсуффляций. Максимально эффективно применение в период 0-12 часов от начала заболевания. Отсутствие эффекта наблюдается при применении методики через 32 часа от начала заболевания. Летальных исходов и осложнений, непосредственно связанных с данной методикой, не наблюдалось. Все 12 пациентов были выписаны на амбулаторное лечение в течение 5-7 суток.

Методика:

1. Проведение эндоскопа в двенадцатиперстную кишку.
2. Проведение через канал эндоскопа катетера для эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.
3. Канюлирование главного панкреатического протока через устье большого дуоденального сосочка с помощью ангиографического проводника, расположенного в канале катетера.
4. Удаление ангиографического проводника из канала эндоскопа.
5. Инсуффляция через образованный катетером канал углекислого газа под давлением 13 мм рт. ст.

## Результаты и обсуждение

В попытке объяснить данное явление, авторами статьи было выдвинуто предположение, что единственным возможным механизмом влияния CO<sub>2</sub> на биохимические процессы - воздействие на кислотность среды поджелудочной железы. Для подтверждения гипотезы был проведен анализ химического состава, литературы о химическом составе и условиях стабильности ферментов, входящих в состав панкреатического сока. Был сделан вывод о том, что при инсуффляции углекислого газа в главный панкреатический проток в жидкой составляющей поджелудочной железы происходит смещение бикарбонатно-углекислого буферного равновесия благодаря образованию смеси растворенных в панкреатическом

соке и межклеточной жидкости бикарбонатов, угольной кислоты и растворенного углекислого газа. Таким образом, в области распространения растворенного углекислого газа при помощи концентрационного градиента происходит снижение рН до значения кислотности 4.8 - 6.1 в эпицентре инсуффляции. Данное значение кислотности находится за пределами интервала каталитического оптимума большей части ферментов экзокринной части поджелудочной железы.

В результате наблюдается следующий эффект: после инсуффляции обнаружено систематическое падение концентрации амилазы крови в послеоперационном периоде, а также возникновение устойчивой тенденции на ослабление симптомов острого панкреатита.

Условия проведения инсуффляции:

1. Давление подаваемого газа по прибору: 13 мм рт. ст. (физ. норма: 16 мм рт.ст.)

2. Объем подаваемого газа: 100 мл

Сравнительные данные образованной среды и каталитических оптимумов белков:

Расчетные значения кислотности образованной среды: 4.8 - 6.1

Оптимумы каталитической активности по рН:

Протеолитические эндопептидазы и их активаторы:

- Трипсин: 7.0-8.0 [4]
- Энтерокиназа: 6.0-8.5 [5]
- Химотрипсин: 7.5-9.3 [6]
- Эластаза: 8.6- 9.4 [7]
- Коллагеназа: 6.5-7.5 [8]

Протеолитические экзопептидазы:

- Карбоксипептидаза: 7.0-9.0 [9]

Протеолитические нуклеазы:

- Рибонуклеаза: 6.0-8.0 [10]
- ДНК-аза I: 7.0-8.0 [11]

Липолитические ферменты:

- Панкреатическая липаза: 8.5-9.0 [12]
- Фосфолипаза А2: 8.0-10.0 [13]
- Холестеролэстераза: 5.2-9.0 [14]
- Холинэстераза: 5.2-10.0 [15]

В данном перечне удалось охватить 85-90% ферментов экзокринной части поджелудочной железы [16]. Пролонгация эффекта инсуффляции достигается за счет того же механизма смещения бикарбонатно-углекислого буферного равновесия в области диффузии углекислого газа. Данное смещение создает эффект удержания кислой среды раствора в течении времени, достаточного для замещения активированных энзимов вновь выработанными панкреатическими ферментами с нормальной биохимией.

мией.

Для подтверждения достоверности данной методики необходимо провести следующие практические испытания:

- Определение рН и концентрации ферментов панкреатического сока, а также оценка деструктурирующей активности данных ферментов до и после процедуры инсуффляции углекислого газа в проток.

- Определение области диффузии инсуффлируемого газа для оценки масштабов воздействия диоксида углерода на биохимические процессы, происходящие в тканях.

- Разработка теории воздействия инсуффлируемого углекислого газа на кинин-калликреиновую систему с целью объяснения патофизиологических процессов, происходящих в сосудах, находящихся в периферии поджелудочной железы.

## Заключение

По предварительным данным инсуффляция CO<sub>2</sub> в протоковую систему поджелудочной железы эффективна в лечении острого панкреатита. За отсутствием предпосылок к серьезным осложнениям, связанных с данной манипуляцией, считаем, что данное направление перспективно и при привлечении должного внимания научно медицинского сообщества к данному исследованию, такая методика имеет возможность стать одной из основных в лечении острого панкреатита. Предварительные результаты применения методики продемонстрировали:

1. Отсутствие осложнений
2. Отсутствие необходимости оперативного вмешательства
3. Сокращение койко-дня для каждого конкретного пациента
4. Повышение удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи (фиксируется при помощи инструментов обратной связи)■

**Кульминский Андрей Викторович** - руководитель эндоскопического отделения. **Басыров Рауф Тельманович** – к.м.н., руководитель эндоскопического отделения. **Кульминская Алина Владимировна** – к.с.н., доцент кафедры социологий и технологий государственного и муниципального управления. **Кульминский Михаил Андреевич** – студент Уральского медицинского университета. Автор. ответственный за переписку — Кульминский Андрей Викторович, pickweek@inbox.ru

## Литература:

1. Кашин С.В., Никонов Е.Л., Нехайкова Н.В., Лилеев Д.В. Стандарты качественной колоноскопии. Докладная гастроэнтерология, 2019, 2003-2032
2. Коровина Е.В., Кашин С.В., Куваев Р.О., Колесова Т.Ю. и соавт. Использование углекислого газа при проведении рутинной колоноскопии. Актуальные вопросы эндоскопии, 2015, 240-242.
3. Савельев В.С. Руководство по клинической эндоскопии. М: Медицина, 1985.
4. Саганов В.П., Жигаев Г.Ф., Хитрихеев В.Е. и соавт. Диагностика и лечение острого панкреатита. Улан-Удэ: Издательство бурятского государственного университета, 2015, 240-242.

- mema, 2008.
5. Wirnt R. Trypsin. In: Bergmeyer H.U. *Methods of enzymatic analysis*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1974, 1013-1024.
  6. Rinderknecht H., Engeling, E. R., Bunnell, M. J. et al. A sensitive assay for human enterokinase and some properties of the enzyme. *Clinica Chimica Acta* 1974; 54(2), 145-160.
  7. Axén R., Myrin P.-Å., Janson J.-C. Chemical fixation of chymotrypsin to water-insoluble crosslinked dextran (Sephadex) and solubilization of the enzyme derivatives by means of dextranase. *Biopolymers* 1970; 9(4), 401-413.
  8. Sachar L. A., Winter K. K., Sicher N., Frankel S. Photometric Method for Estimation of Elastase Activity. *Experimental Biology and Medicine* 1955, 90(2), 323-326.
  9. Weingarten H., Feder J. Spectrophotometric assay for vertebrate collagenase. *Analytical Biochemistry* 1985, 147(2), 437-440.
  10. Ambler R. P. Enzymatic hydrolysis with carboxypeptidases. In: Hirs C. H. W., Timasheff S.N. *Methods of enzymology. Enzyme structure, part B*. New York: Academic Press; 1972, p. 143-154.
  11. Sorrentino, S., Libonati, M. Structure-function relationships in human ribonucleases: main distinctive features of the major RNase types. *FEBS Letters* 1997, 404(1), 1-5.
  12. Samejima K., Earnshaw W. C. Trashing the genome: the role of nucleases during apoptosis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2005, 6(9), 677-688.
  13. Kılınç, A., Teke, M., Önal, S., Telefoncu, A. Immobilization of Pancreatic Lipase on Chitin and Chitosan. *Preparative Biochemistry and Biotechnology* 2006, 36(2), 153-163.
  14. Kramers R.M., Hession C., Johansens B., et al. Structure and Properties of a Human Non-pancreatic Phospholipase A2. *The journal of biological chemistry* 1989, 5768 - 5775.
  15. Uwajima T., Terada O. Purification and Properties of Cholesterol Esterase from *pseudomonas fluorescens*. *Agricultural and Biological Chemistry* 1976, 1957-1964.
  16. Glick D. Properties of choline esterase in human serum. *Biochemical journal* 1937, 31(4), 521-525.
  17. Климов П.К., Фокина А.А. Физиология поджелудочной железы. Л: Наука; 1987.