

# МЕТОД ГЕМОСТАЗА И ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ВО ВРЕМЯ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

*С.Н. Скридлевский<sup>1</sup>, В.В. Веселов<sup>1</sup>, С.А. Фролов<sup>1</sup>, О.С. Озерова<sup>1</sup>, А.В. Плоткин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский институт крови, Москва

**Резюме.** Цель исследования: определить эффективность и безопасность применения местного гемостатического средства нового поколения при профилактике и остановке кровотечений из ободочной кишки во время интервенционных эндоскопических процедур.

Пациенты и методы: в исследование включено 72 пациента, при лечении которых был применен аппликационный метод остановки и профилактики кровотечений с использованием 10–30 мл 1 % раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра (1-я группа) и аппликационный или инъекционный метод (2,5–5 мл) для профилактики кровотечений (2-я группа). Всего 94 случая применения препарата. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 14 суток после вмешательства.

Результаты: эффективность гемостаза при выполнении биопсии составила 100 %. При полипэктомии достоверно чаще применялись дополнительные методы гемостаза ( $F=0,00001$ ,  $p<0,05$ ). Общая эффективность профилактических мероприятий составила 77,08 %. Процесс формирования полиметакрелатной пленки не мешал визуализации зоны кровотечения и позволял эффективно применять дополнительные методы гемостаза. Во время проведения манипуляций побочных эффектов и осложнений, связанных с применением гемостатического средства, не отмечалось. Повторные кровотечения не зарегистрированы.

Заключение: внедрение новых методов профилактики и остановки кровотечений из ободочной кишки, новых местных гемостатических средств необходимо в контексте повседневной практики интервенционных эндоскопических процедур, и работа по уточнению возможностей местного гемостатического средства нового поколения требует продолжения.

**Ключевые слова:** эндоскопический гемостаз, гемостатические средства местного действия.

## METHOD OF HEMOSTASIS AND PREVENTION OF COLONIC BLEEDING DURING INTERVENTIONAL ENDOSCOPIC PROCEDURES

**Skridlevskiy S.N.<sup>1</sup>, Veselov V.V.<sup>1</sup>, Frolov S.A.<sup>1</sup>, Ozerova O.V.<sup>1</sup>, Plotkin A.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Moscow Regional Blood Research Institute, Moscow, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to determine the effectiveness and safety of the new-generation local hemostatic agents in the prevention and arrest of colonic bleeding during interventional endoscopic procedures.

**Patients and methods.** The study included 72 patients, in the treatment of which the application method of hemostasis was applied: irrigation of 10–30 ml of a 1 % solution of an incomplete silver salt of polyacrylic acid with integrated silver nanoparticles (group 1) and the application or injection method (2.5–5 ml) for the prevention of bleeding (group 2). 94 cases of drug application were registered. Patients were monitored for 14 days after the intervention.

**Results.** The effectiveness of hemostasis during biopsy was 100 %. Additional hemostasis methods were significantly more frequently used ( $F = 0.00001$ ,  $p < 0.05$ ) in case of polypectomy. The overall effectiveness of preventive measures was 77.08 %. The process of forming a polymethacrylate film did not interfere with the visualization of the bleeding zone and allowed the effective use of additional hemostasis methods. Side effects and complications associated with the use of a hemostatic agent were not observed during the procedures. Recurrent bleeding was not registered.

**Conclusion.** The introduction of new methods of prevention and arrest (hemostasis) of the colonic bleeding and introduction of the new local hemostatic agents is necessary in everyday practice related to the interventional endoscopic procedures. Further research on clarifying the capabilities of the new generation of local hemostatic agent has to be continued.

**Keywords:** *endoscopic hemostasis, local hemostatic agents.*

### **Введение**

Количество интервенционных эндоскопических процедур значительно возросло за последние два десятилетия. Связанные с эндоскопическими интервенционными вмешательствами кровотечения являются их неотъемлемой частью и в большинстве случаев могут контролироваться эндоскопически. Для лечения кровотечений могут быть использованы различные виды эндоскопического гемостаза, их выбор зависит от локализации и особенностей кровотечения, предпочтений оператора и доступности средств гемостаза [1, 2, 3]. В качестве агентов первой линии обычно используются средства местного гемостаза — как быстро доступные, не требующие специального хранения и подготовки, а также относительно недорогие [4].

За последние 50 лет были разработаны различные средства местного гемостаза, доступные во многих формах

и методах доставки [1, 2]. К таким средствам относится и 1 % раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра («Гемоблок») [5, 6], возможности которого в профилактике и остановке кровотечений из ободочной кишки во время интервенционных эндоскопических процедур имеют как научный интерес, так и практическое значение для повседневной практики врача-эндоскописта.

### **Пациенты и методы**

В отделении эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России в период с 2017 по 2019 г. применялся новый вариант остановки и профилактики кровотечений при диагностических или лечебных мероприятиях. В исследование было включено 72 пациента, при лечении которых дан-

ный метод был применен в 94 случаях. Средний возраст пациентов составил 59,1 лет (22–80 лет), соотношение мужчин и женщин — 30:42.

С целью остановки кровотечения применялся аппликационный метод, заключающийся в орошении кровоточащей поверхности готовым стерильным гемостатическим средством местного действия: 1 % раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра. Доставка раствора к зоне кровотечения осуществлялась через спрей-катетер, который вводился через инструментальный канал эндоскопа. Орошение кровоточащей поверхности производилось в объеме 10–30 мл, время экспозиции составляло 1–2 минуты.

Для профилактики кровотечения применялся как аппликационный метод, так и инфильтрационный, заключающийся в подслизистом введении эндоскопической инъекционной иглой 1 % раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра. Инъекции препарата в подслизистый слой осуществлялись в объеме 2,5–5 мл в сочетании с гелофузином и индигокармином. Инъекционный метод применялся до проведения полипэктомии, а аппликационный — непосредственно после ее выполнения и до появления признаков кровотечения.

Наблюдение за пациентами с целью оценки рецидива кровотечения осуществлялось в течение 14 суток после вмешательства.

Случаи применения препарата были разделены на две группы: 1-я группа — применение препарата с целью остановки кровотечения (46 случаев), 2-я группа — применение с целью профилактики кровотечений (48 случаев).

Проведен анализ побочных эффектов гемостатического средства, визуализации зоны кровотечения и ра-

бочего поля, времени, необходимого для достижения эффективного гемостаза, необходимости применения дополнительных методов эндоскопического гемостаза, эффективности методики. Сравнительный анализ выполнен с применением точного двустороннего критерия Фишера.

### Результаты

В 1-й группе была выполнена остановка кровотечений, возникших после взятия биопсии, после полипэктомии (интраоперационные, отсроченные), из анастомоза и из резервуара. За время формирования полимерного комплекса полная остановка кровотечения была достигнута в 29 случаях (63,04 %). Процесс формирования полиметакрелатной пленки не мешал визуализации зоны кровотечения и, соответственно, контролю за этой зоной, так как и применяемый раствор, и формирующийся полимерный комплекс, и полиметакрелатная пленка обладают высокой степенью прозрачности (рис. 1).

При отсутствии эффекта формирования пленки в течение 3–7 минут и продолжающемся кровотечении во всех 17 случаях (36,96 %) были успешно применены дополнительные методы эндоскопического гемостаза (клипирование, коагуляция гемостатическими щипцами, гемостаз шаровым электродом, аргоноплазменная коагуляция). Необходимо отметить, что остановка кровотечений из резервуара потребовала дополнительных методов гемостаза, а остановка кровотечения из анастомоза — не потребовала (табл. 1). Проведенный анализ ситуаций, потребовавших применения дополнительных методов гемостаза, выявил, что при остановке кровотечения, возникшего при биопсии, полиметакрелатная пленка сформировалась во всех 19 случаях после биопсии: 3 случаях неполиповидных образований толстой кишки с эндоскопическими признаками малигнизации; 2 — эпителиальных

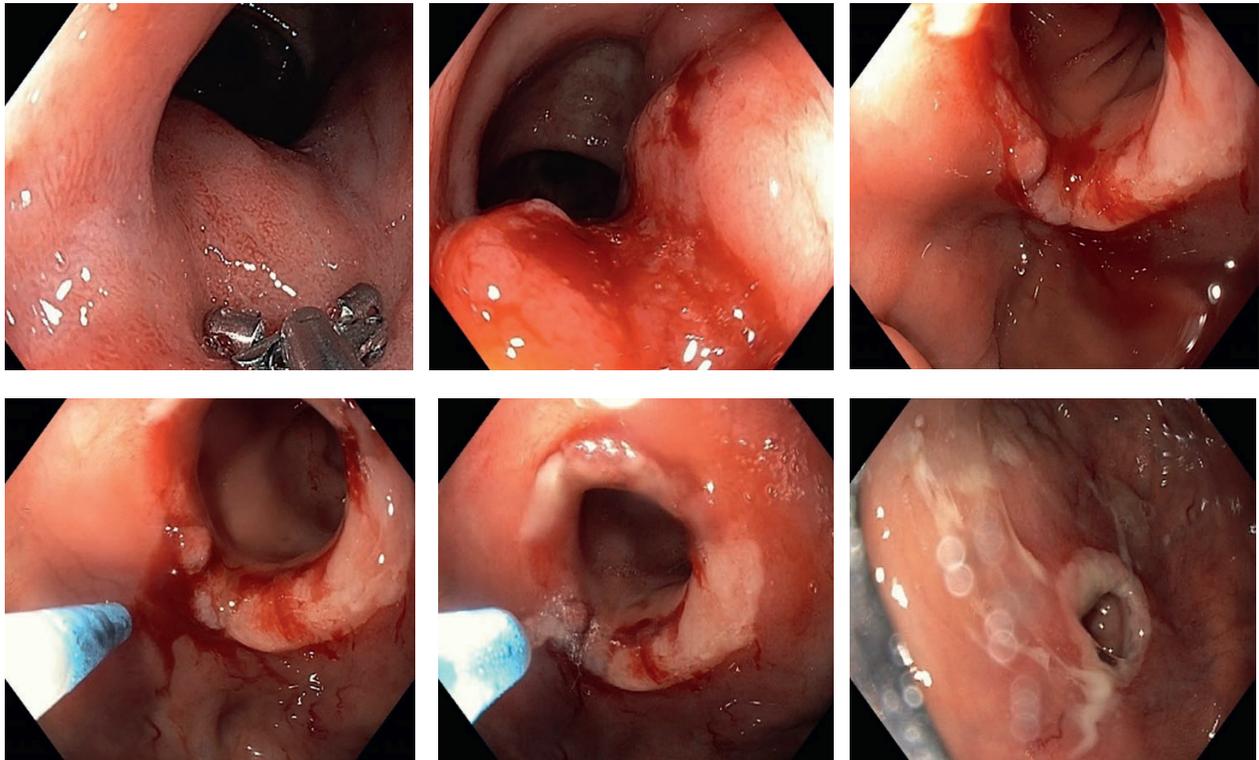


Рис. 1. Эндофотографии формирования полиметакрелатной пленки при остановке кровотечения аппликационным методом после биопсии

новообразований в области площадки червеобразного отростка; 1 — грануляций в области толстокишечного анастомоза; 3 — злокачественных опухолей толстой кишки; 4 — слизистой оболочки при язвенном колите в стадии ремиссии и минимального обострения; 1 — эрозий подвздошной кишки; 1 — неизменной слизистой оболочки толстой кишки.

Эффективность аппликационного метода остановки кровотечения 1 % раствором неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра при остановке кровотечений после биопсии составила 100 %. В то же время после полипэктомии применение других эндоскопических методов гемостаза потребовалось в 15 случаях (62,5 %), по сравнению с биопсией эта необходимость возникала достоверно чаще ( $F=0,00001$ ,  $p < 0,05$ ). Учитывая, что кровотечения после полипэктомии были как интраоперационными, так

и отсроченными, был проведен сравнительный анализ частоты применения дополнительных методов гемостаза для этих групп, который не выявил достоверных различий ( $F=0,19071$ ,  $p > 0,05$ ). Метод полипэктомии (холодная полипэктомия, мукозэктомия, петлевая электроэксцизия) также не влиял на необходимость проведения дополнительного гемостаза.

Во 2-й группе (профилактика кровотечений) аппликационный метод был применен в 22 случаях, инъекционный — в 26 случаях (табл. 2).

Общая эффективность профилактических мероприятий составила 77,08 %. Дополнительные методы гемостаза были применены в 11 случаях. Сравнительный анализ не выявил влияния способа профилактики кровотечения и методов полипэктомии на необходимость проведения дополнительного гемостаза.

Во время проведения манипуляций побочных эффектов и осложнений,

Таблица 1

## Применение дополнительного гемостаза при остановке кровотечения

Показатель n		(-)		(+)		Всего	
		(n=29)		(n=17)		(n=46)	
		n	%	n	%	n	%
Кровотечение при биопсии		19	65,51	0	0	19	41,30
Кровотечение при полипэктомии	интраоперационное	8	27,59	9	52,94	17	36,96
	отсроченное	1	3,45	6	35,29	7	15,22
						24	52,18
Другие виды кровотечений	из резервуара	0	0	2	11,77	2	4,35
	из анастомоза	1	3,45	0	0	1	2,17
						3	6,52

(-) дополнительные методы гемостаза не применялись;

(+) применены дополнительные методы гемостаза.

связанных с применением гемостатического средства как аппликационным, так и инъекционным способом, не отмечалось. Наблюдение в течение 14 суток показало отсутствие побочных эффектов применения гемостатического агента у всех 72 пациентов. Во всех 66 случаях, при которых не было необходимости в дополнительном гемостазе, отсроченных кровотечений зарегистрировано не было.

## Обсуждение

Есть несколько факторов, которые следует учитывать при выборе наиболее подходящего местного гемостатического средства и метода его доставки. Точные свойства идеального местного гемостатического агента варьируют в зависимости от требований процедуры, типа кровотечения и специфического механизма действия агента.

Другими важными факторами, которые необходимо оценить, являются способности агента быстро и эффективно контролировать кровотечение, эффективно контактировать с кровоточащей поверхностью, работать надежно, быть просто подготовленным и доступным в нескольких вариантах доставки, быть совместимым с физиологией пациента, иметь приемлемый профиль нежелательных побочных явлений и экономическую эффективность [4, 7].

В нашей работе был проведен анализ всех вышеперечисленных факторов для местного гемостатического средства нового поколения, отличающегося по механизму воздействия от всех известных ранее препаратов. Гемостаз при его применении происходит за счет взаимодействия с белками

Таблица 2

## Применение дополнительного гемостаза при профилактике кровотечения

Показатель	(-)		(+)		Всего	
	(n=37)		(n=11)		(n=48)	
	n	%	n	%	n	%
Аппликационный метод	18	48,65	4	36,36	22	45,83
Инъекционный метод	19	51,35	7	63,64	26	54,17

(-) дополнительные методы гемостаза не применялись,

(+) применены дополнительные методы гемостаза.

крови (главным образом с альбуминами) с образованием полимерного комплекса, останавливающего кровотечение независимо от концентрации белковых кровесвертывающих факторов в плазме крови [5, 6].

Анализ показал, что препарат полностью готов к применению, с ним легко обращаться, доставка к месту кровотечения может быть осуществлена в нескольких вариантах, а метод применения может быть как аппликационным, так и инъекционным. Препарат полностью совместим с физиологией пациента, и его использование безопасно для пациента, так как и во время проведения манипуляций, и при последующем наблюдении за пациентами побочных эффектов и осложнений, связанных с применением гемостатического средства аппликационным и инъекционным способами, не отмечалось. Эти данные согласуются с проведенными ранее исследованиями применения препарата в верхних отделах желудочно-кишечного тракта [5, 6].

Нами определено, что при капиллярных кровотечениях, которые воз-

никли на фоне биопсии, применение данного гемостатического средства обеспечивает эффективный гемостаз в 100 % случаев независимо от локализации и типа образований, подвергшихся биопсии. В то время как при кровотечениях, возникших при полипэктомии, достоверно чаще прибегали к дополнительным методам гемостаза, что, вероятнее всего, обусловлено методическим подходом с аппликацией небольшого количества данного гемостатического средства (10–30 мл), а гемостатический эффект препарата является дозозависимым. Препарат может применяться в дозах до 100 мл и более, в зависимости от интенсивности кровотечения и площади кровоточащей поверхности [6].

Необходимо отметить, что высокая степень прозрачности применяемого раствора, а также формирующегося полимерного комплекса и полиметакрилатной пленки исключает помехи для визуализации и контроля за зоной кровотечения (рис. 2), что позволяет эффективно применять дополнительные методы гемостаза.

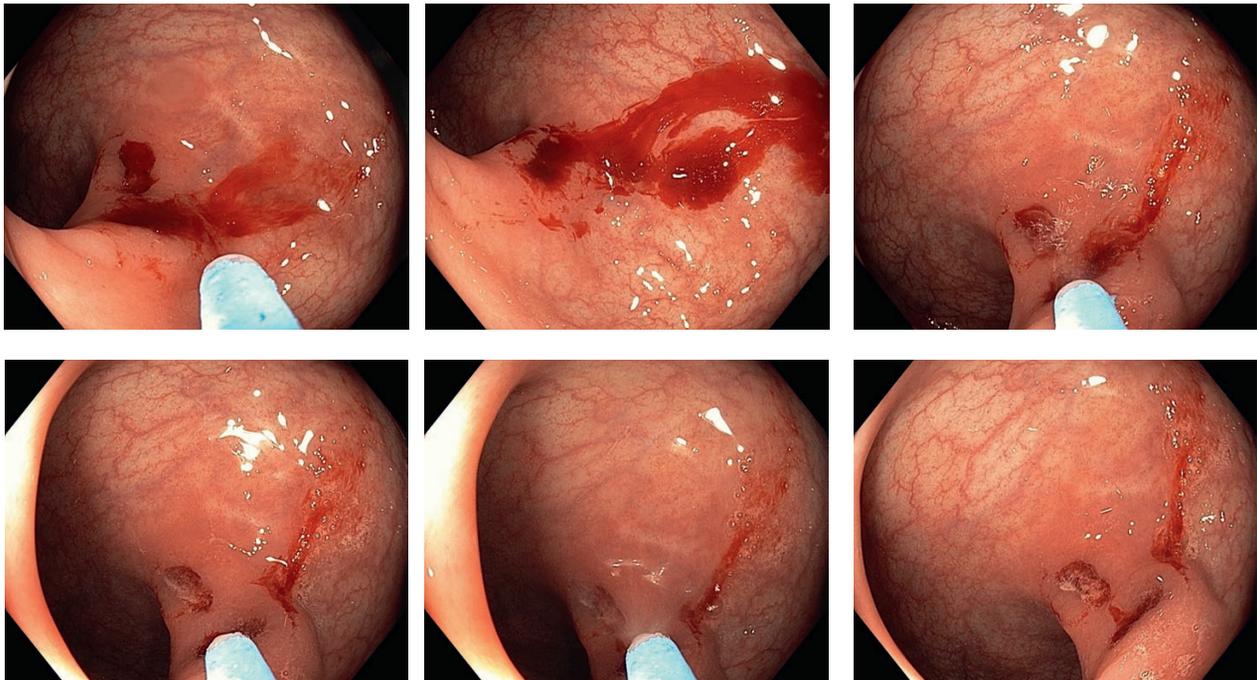


Рис. 2. Эндофотографии остановки кровотечения после полипэктомии аппликационным методом

Профилактический подход показал свою эффективность в 77 % случаев. Выбор метода профилактики (апликационный или инъекционный) не влияет на ее эффективность и, соответственно, должен осуществляться эндоскопистом, выполняющим процедуру, с позиций простоты исполнения апликационного либо инъекционного метода, а также его необходимости.

Важным моментом можно считать и тот факт, что повторные кровотечения после эффективного гемостаза, достигнутого на фоне применения гемостатического средства нового по-

коления (1 % раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра), не зарегистрированы.

### Заключение

Внедрение новых методов профилактики и остановки кровотечений из ободочной кишки, новых местных гемостатических средств необходимо в контексте повседневной практики интервенционных эндоскопических процедур, и работа по определению полных возможностей местного гемостатического средства нового поколения требует продолжения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Goelder S. K., Brueckner J., Messmann H. Endoscopic hemostasis state of the art — Nonvariceal bleeding // World J Gastrointest Endosc. — 2016. — № 8 (4). — P. 205–211. — doi:10.4253/wjge.v8.i4.205.
2. Jacques J., Legros R., Chaussade S. et al. An overview of procedures and clinical scenarios // Digestive and liver disease. — 2014. — № 46 (9). — P. 766–776. — doi: 10.1016/j.dld.2014.05.008.
3. Wong Kee Song L. M., Baron T. H. Endoscopic management of procedure-related bleeding // Gastrointest Interv. — 2012. — № 1 (1). — P. 43–52.
4. Spotnitz W. D., Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives III: a new update as well as cost and regulatory considerations for components of the surgical toolbox // Transfusion. — 2012. — № 52 (10). — P. 2243–55. — doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03707.x.
5. Плоткин А. В., Покровский Е. Ж., Воронова Г. В. и соавт. Оценка эффективности гемостатического действия препарата «Гемоблок» при полостных и лапароскопических вмешательствах. Мультицентровые клинические исследования // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — № 8 (1). — P. 56–61.
6. Терещенко С. Г., Плоткин А. В., Мечева Л. В. Внутриорганный применение гемостатического средства «Гемоблок» для профилактики и остановки кровотечений при эндоскопическом удалении полипов желудка // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. — 2019. — № 8 (1). — P. 30–34. — doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34.
7. Samudrala S. Topical Hemostatic Agents in Surgery: A Surgeon's Perspective // AORN J. — 2008. — № 88 (3). — P. 2–11. — doi: 10.1016/S0001-2092 (08) 00586-3.

### REFERENCE

1. Goelder S. K., Brueckner J., Messmann H. Endoscopic hemostasis state of the art — Nonvariceal bleeding // World J Gastrointest Endosc. — 2016. — № 8 (4). — P. 205–211. — doi:10.4253/wjge.v8.i4.205.
2. Jacques J., Legros R., Chaussade S. et al. An overview of procedures and clinical scenarios // Digestive and liver disease. — 2014. — № 46 (9). — P. 766–776. — doi: 10.1016/j.dld.2014.05.008.
3. Wong Kee Song L. M., Baron T. H. Endoscopic management of procedure-related bleeding // Gastrointest Interv. — 2012. — № 1 (1). — P. 43–52.
4. Wong Kee Song L. M., Baron T. H. Endoscopic management of procedure-related bleeding // Gastrointest Interv. — 2012. — № 1 (1). — P. 43–52.
5. Plotkin A. V., Pokrovskij E. Zh., Voronova G. V. et al. The evaluation of the effectivity of hemostatic activity of Haemoblock for local topical use Haemoblock in different surgical situations. Multicenter clinical trials // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. — 2015. — № 8 (1). P. 56–61. (in Russ.).
6. Tereshchenko S. G., Plotkin A. V., Mecheva L. V. Intraorgan use of Hemoblock for prevention and arrest of bleedings in endoscopic excision of gastric polyps // Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. — 2019. — № 8 (1). P. 30–34. (in Russ.). — doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34.
7. Samudrala S. Topical Hemostatic Agents in Surgery: A Surgeon's Perspective // AORN J. — 2008. — № 88 (3). — P. 2–11. — doi: 10.1016/S0001-2092 (08) 00586-3.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Скридловский Сергей Николаевич* — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-8871-1891>, e-mail: [procardio@mail.ru](mailto:procardio@mail.ru)

*Skridlevskiy Sergey Nikolaevich* — Candidate of Medical Science, Senior Researcher, The Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery, State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

*Веселов Виктор Владимирович* — д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9992-119X>

*Veselov Viktor Vladimirovich* — Doctor of Medical Science, Professor, the Chief of the Department, The Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery, State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

*Фролов Сергей Алексеевич* — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России

*Frolov Sergey Alekseevich* — Doctor of Medical Science, Deputy Director for research, State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

*Озерова Ольга Сергеевна* — аспирант, отдел эндоскопической диагностики и хирургии, ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-8919-570X>

*Ozerova Olga Sergeevna* — Postgraduate, the Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery, State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

*Плоткин Александр Вячеславович* — д-р мед. наук, профессор, директор Московского областного научно-исследовательского института крови, <https://orcid.org/0000-0002-5308-7598>

*Plotkin Alexander Vyacheslavovich* — Doctor of Medical Science, Professor, Director of Institute, Moscow Regional Blood Research Institute, Moscow Oblast, Russia

#### АДРЕСА УЧРЕЖДЕНИЙ

ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России (директор — член-корреспондент РАН, профессор Ю. А. Шельгин) — 123423, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

State Scientific Centre of Coloproctology — 123423, Saljam Adilja str. 2, Moscow, Russia

Московский областной научно-исследовательский институт крови (директор — д-р мед. наук, профессор А. В. Плоткин) — 143502, г. Истра, Московская обл., ул. Центральная, д. 3В

Moscow Regional Blood Research Institute — 143502, Centralnaya str. 3B, Istra, Moscow Oblast, Russia