

Эффективность местного применения металлополиакрилатов с целью профилактики и лечения кровотечений после ретроградной холангиопанкреатографии

О.В. Зайцев^{1,2}, А.В. Кошкина^{1,2} ✉, С.В. Бизяев^{1,2}, Е.В. Дьячков², Л.Ю. Панина^{1,2}, Т.М. Черданцева¹, А.А. Копейкин^{1,3}, Д.В. Щанкин²

Кафедра хирургии, акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² ГБУ РО «Областная клиническая больница»

Российская Федерация, 390039, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а

³ ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Стройкова, д. 85

✉ Контактная информация: Кошкина Анна Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ. Email: mokrova_ann@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы определенное распространение получили местные гемостатические средства, нанесение которых на область разреза большого дуоденального сосочка (БДС) способно остановить или предотвратить кровотечение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность местного применения неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (НССПАК) («Гемоблок») для профилактики и лечения кровотечений с зоны папиллосфинктеротомии (ПСТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 211 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Областной клинической больнице Рязани с 2020 по 2023 год. В основной группе пациентов с целью гемостаза и профилактики кровотечения область рассеченного БДС орошалась 20 мл водного раствора НССПАК. В группе сравнения орошение проводилось 20 мл 0,9% натрия хлорида. В основную группу включены 111 пациентов (мужчин 44, женщин 67, средний возраст 55,09±20,97), в группу сравнения — 100 (мужчин 43, женщин 57, средний возраст 53,85±20,34).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе пациентов кровотечение из разреза БДС после ПСТ отмечалось в 83 наблюдениях, в группе сравнения — в 82. После орошения водным раствором НССПАК наступила остановка кровотечения из разреза БДС в течение 120 секунд в основной группе у 70 пациентов, в группе сравнения, после орошения 0,9% раствором натрия хлорида, у 51 пациента. В течение 300 секунд с момента орошения гемостаз наступил у 12 из 13 оставшихся с продолжающимся кровотечением пациентов основной группы и у 27 из 31 пациента группы сравнения. У 2 пациентов группы сравнения остановка кровотечения произошла позже 300 секунд, но без применения дополнительных методов эндоскопического гемостаза. Применение дополнительных методов эндоскопического гемостаза в связи с продолжающимся кровотечением в основной группе потребовалось одному пациенту, выполнено обкалывание зоны разреза раствором адреналина. В группе сравнения дополнительный эндоскопический гемостаз произведен 2 пациентам: в одном случае — обкалывание раствором адреналина, в другом — диатермокоагуляция зоны разреза БДС. В раннем послеоперационном периоде отсроченное кровотечение выявлено у 3 пациентов основной группы, что достоверно ниже аналогичного показателя группы сравнения — 7 наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Местное применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с целью лечения раннего кровотечения при папиллосфинктеротомии показало достоверно более быстрое наступление гемостаза.

Ключевые слова:

металлополиакрилаты, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография, кровотечение, эндоскопический гемостаз

Ссылка для цитирования

Зайцев О.В., Кошкина А.В., Бизяев С.В., Дьячков Е.В., Панина Л.Ю., Черданцева Т.М. и др. Эффективность местного применения металлополиакрилатов с целью профилактики и лечения кровотечений после ретроградной холангиопанкреатографии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2024;13(1):64–71. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-1-64-71>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ААссЭПСТ — антеградно асистируванный вариант эндоскопической папиллосфинктеротомии
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
 БДС — большой дуоденальный сосочек
 КПЭРХПГ — кровотечение после ЭРХПГ
 МНО — международное нормализованное отношение

НССПАК — неполная серебряная соль полиакриловой кислоты (Гемоблок)
 ФГДС — фиброгастродуоденоскопия
 ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия
 ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) имеет важное значение в лечении доброкачественных заболеваний желчевыводящих путей. За несколько десятков лет ЭРХПГ эволюционировала из диагностической процедуры в преимущественно лечебную. Количество проводимых ЭРХПГ неуклонно растет, и только в Российской Федерации в 2022 году выполнено более 34 000 операций [1]. Технологические достижения, возросший опыт оператора и улучшенный отбор пациентов повысили безопасность ЭРХПГ. Однако ЭРХПГ по-прежнему рассматривается как операция со значительной угрозой осложнений [2].

Кровотечение после ЭРХПГ (КПЭРХПГ) обычно наблюдается в случае дополнения этого вмешательства эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ). По данным крупного систематического обзора проспективных исследований, изучавших осложнения, связанных с ЭРХПГ, и включавшей в себя 16 855 пациентов, было установлено, что частота КПЭРХПГ составляет приблизительно 1,34% [3]. Практическое значение имеет разделение КПЭРХПГ на ранние, возникающие непосредственно в ходе выполнения, кровотечения, имеющие высокий потенциал для спонтанной остановки, и отсроченные, манифестирующие уже после завершения процедуры. Частота ранних КПЭРХПГ может достигать 12%, отсроченных — 2% [4, 5]. Важным элементом успешного проведения папиллосфинктеротомии является своевременная профилактика развития кровотечения с области разреза. С учетом частоты встречаемости данного осложнения помимо профилактического гемостаза приходится прибегать к фактической остановке кровотечения, которое требуется в 100% случаев возникшего непосредственно при манипуляции осложнения.

Цель исследования: изучить эффективность местного применения неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (НССПАК) для профилактики и лечения КПЭРХПГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 211 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница» с 2020 по 2023 год.

Критерий включения — показания к выполнению ЭРХПГ с ЭПСТ:

1. Холедохолитиаз, подтвержденный методами инструментальной диагностики (ультразвуковое исследование органов брюшной полости или магнитно-резонансная томография).

2. Стенозирующий папиллит большого дуоденального сосочка.

Критерии не включения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.

2. Возраст младше 18 или старше 80 лет.

3. Диаметр конкрементов холедоха более 12 мм.

4. Тяжелая сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к ЭРХПГ.

5. Нарушения системы гемостаза (международное нормализованное отношение — МНО выше 1,5, или активированное частичное тромбопластиновое время — АЧТВ выше 40 сек, или тромбоциты крови менее $100 \times 10^9/\text{л}$).

6. Невозможность проведения ЭРХПГ, выявленная при предварительном обследовании пациента (парафатеральный дивертикул, резекция желудка по Бильрот-II в анамнезе).

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2. Невозможность выполнить ЭПСТ, установленная непосредственно в ходе попытки ее выполнения, вследствие особенностей анатомического строения большого дуоденального сосочка (БДС).

3. Протяженность ЭПСТ менее 5 мм.

4. Осложнение ЭПСТ перфорацией двенадцатиперстной кишки.

5. Осложнение ЭРХПГ ущемлением эндоскопической корзины при литоэкстракции.

6. Диагностированное при ЭРХПГ злокачественное новообразование билиопанкреатодуоденальной зоны.

Пациенты, включенные в исследование, рандомизированы в две группы: основная и группа сравнения. В основной группе пациентов с целью гемостаза и профилактики кровотечения область рассеженного при ЭПСТ БДС через канал папиллотомы орошалась 20 мл водного раствора НССПАК. В группе сравнения орошение проводилось 20 мл 0,9% натрия хлорида.

НССПАК зарегистрирована в Российской Федерации в качестве гемостатического средства местного применения под торговым наименованием «Гемоблок».

В основную группу включены 111 пациентов, в группу сравнения — 100.

Обе группы были идентичны друг другу по демографическим показателям, статистически достоверных отличий между группами по полу и возрасту не выявлено (табл. 1).

Обе группы пациентов были идентичны по исходным лабораторным показателям, статистически достоверных отличий между группами по уровню гемоглобина, билирубина, щелочной фосфатазы крови, МНО и АЧТВ не выявлено (табл. 2).

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика пациентов двух групп: основной и группы сравнения

Table 1

Age and gender characteristics of patients in the main and control groups

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Мужчины	44	43
Женщины	67	57
Возраст, лет ($M \pm m$)	55,09 $\pm$ 20,97	53,85 $\pm$ 20,34

Все вмешательства проводились под общей седацией (Пропофол внутривенно). В ходе ЭРХПГ соблюдались следующие принципы: селективная канюляция протоков с обязательным выполнением аспирационной пробы; использование только разведенного неионного контрастного вещества (Ультравист); дозированное введение контрастного вещества под обязательным рентгенологическим контролем; использование электродиатермии для папиллосфинктеротомии в режиме *Cut*. Оперативные вмешательства выполнялись на эндоскопических стойках “Olympus CV 190 Plus”.

Непосредственно в ходе проведения ЭРХПГ оценивались параметры: остановка кровотечения из разреза БДС в течение 120 секунд после орошения; остановка кровотечения из разреза БДС в течение 300 секунд после орошения; необходимость применения других методов местного эндогемостаза (обкалывание зоны БДС раствором адреналина, дополнительная электрокоагуляция зоны разреза).

В раннем послеоперационном периоде оценивались следующие параметры:

- возникновение отсроченного кровотечения из зоны БДС с оценкой его тяжести по *P. Cotton* и *C. Williams* [13];
- уровень гемоглобина крови через 24 часа и на 5-е сутки после операции;
- развитие острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде;
- макроскопическая характеристика БДС при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) на 5-е сутки после ЭПСТ.

Классификация тяжести КПЭРХПГ по *Cotton-Williams* предусматривает выделение трех степеней тяжести кровотечения:

Легкая — клинические (не эндоскопические) признаки кровотечения, снижение уровня Hb менее чем на 30 г/л в течение 24 часов после вмешательства. Гемотрансфузия не показана.

Средней тяжести — показаны трансфузии (4 дозы и менее), не показаны операция и ангиографическая эмболизация.

Тяжелая степень — показаны трансфузии (5 доз и более) или вмешательство (операция или ангиографическая эмболизация).

Для характеристики состояния БДС использовалась оценка признаков выраженности воспалительного процесса в зоне разреза (табл. 3).

Оценка проводилась «слепым методом»: при ФГДС выполнялась фотофиксация зоны БДС, фотоматериалы каждого пациента пронумеровывались, после чего независимый эксперт осуществлял балльную оценку степени выраженности воспаления по фотоизображению, не имея информации, к какой группе, основной или сравнения, относился пациент. При наиболее выраженных воспалительных изменениях максимальное суммарное количество баллов составляет 3, при наименее выраженных — 0.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ *STATISTICA 12.0* (*StatSoft Inc.*). Данные представляли в виде среднего значения и ошибки средней арифметической ($M \pm m$). Сравнение между группами осуществляли при помощи критерия Стьюдента, который используют при анализе выборок с нормальным распределением. Для оценки значимости различий между фактическим

Таблица 2
Исходные лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование
Table 2
Baseline laboratory parameters of patients included in the study

Показатель	Основная группа ($M \pm m$)	Группа сравнения ($M \pm m$)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,15 $\pm$ 0,75	4,2 $\pm$ 0,74
Гемоглобин, г/л	129,32 $\pm$ 23,02	131,65 $\pm$ 22,77
Билирубин общ., мкмоль/л	41,53 $\pm$ 20,98	39,05 $\pm$ 17,11
Билирубин прям., мкмоль/л	30,37 $\pm$ 16,61	30,02 $\pm$ 15,9
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	131,72 $\pm$ 40,58	133,14 $\pm$ 43,01
МНО, ЕД	1,16 $\pm$ 0,15	1,17 $\pm$ 0,16
АЧТВ, сек	29,83 $\pm$ 19,2	29,37 $\pm$ 18,95

Примечания: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение
Notes: АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio

Таблица 3
Критерии оценки воспалительных изменений в области разреза большого дуоденального сосочка на 5-е сутки
Table 3
Criteria for assessing inflammatory changes in the area of the MDP incision on day 5

Баллы	Отек	Гиперемия	Налет фибрина
0	Умеренный: разрез в форме «лодочки», края разреза сглажены	Умеренная: цвет краев разреза близок к цвету слизистой двенадцатиперстной кишки	Фибрина нет
1	Выраженный: разрез выглядит щелевидным, края слизистой почти смыкаются и несколько вывернуты наружу вследствие отека	Выраженная: края разреза заметно ярче цвета слизистой двенадцатиперстной кишки	Налеты фибрина

количеством исходов или качественных характеристик выборки и теоретически ожидаемым, при справедливости нулевой гипотезы, использовали критерий Пирсона (χ^2). Достоверными считали различия при значениях $p \leq 0,05$, что является стандартом для медико-биологических исследований. Тип распределения определяли при помощи критерия Шапиро–Уилка. При значении $p > 0,05$ считали, что выборка имеет нормальное распределение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование, в которое вошли 209 пациентов, 108 в основной группе, 99 в группе сравнения было завершено. Всем пациентам выполнена ЭПСТ адекватной протяженности, длина разреза БДС в основной и группе сравнения достоверно не отличалась (табл. 4).

Части пациентов ЭПСТ выполнялась в антеградно ассистированном варианте (ААЭЭПСТ), т.е. в качестве направляющей для папиллотомы использовалась эндоструна, заведенная в устье БДС антеградно, или непосредственно в ходе лапароскопического оперативного вмешательства, или через чрескожную чреспеченочную холангиостому, наложенную под ультразвуковым контролем.

В большинстве наблюдений посредством ЭПСТ устранялся стенозирующий папиллит БДС. У 33 пациентов основной группы и у 35 группы сравнения ЭПСТ произведена в отсутствии стеноза устья холедоха с

целью выполнения литоэкстракции из общего желчного протока петель Дормиа. В подавляющем большинстве наблюдений в основной и группе сравнения после ЭПСТ выполняли литоэкстракцию. У 59% пациентов основной группы и у 62% группы сравнения холедохолитиаз был устранен в ходе первой ЭРХПГ. У части пациентов холедохолитиаз по разным причинам было невозможно устранить при первом ЭРХПГ. В таких случаях на 3-и–4-е сутки послеоперационного периода выполнялось контрольное ультразвуковое исследование органов брюшной полости на предмет выявления признаков резидуального холедохолитиаза (конкрементов в просвете общего желчного протока или сохраняющихся признаков билиарной гипертензии). Этим пациентам ФГДС на 5-е сутки выполнялась при помощи операционного фибродуоденоскопа с целью проведения повторной ревизии общего желчного протока корзиной Дормиа. При повторной ЭРХПГ холедохолитиаз устранен у 27% пациентов основной и у 33% пациентов группы сравнения. Случаев неустраненного холедохолитиаза у пациентов, включенных в исследование, не было.

В основной группе пациентов видимое кровотечение из разреза БДС после ЭПСТ отмечалось в 83 наблюдениях, в группе сравнения — в 82. Факт кровотечения протоколировался при выделении из разреза свежей крови, вне зависимости от ее объема и интенсивности истечения.

После орошения водным раствором НССПАК остановка кровотечения из разреза БДС в течение 120 секунд в основной группе отмечалась у 70 пациентов, в группе сравнения, после орошения 0,9% раствором натрия хлорида, у 51 пациента (табл. 5).

Частота наблюдений остановки кровотечения в течение 120 секунд в основной группе достоверно превышает показатель группы сравнения.

В течение дополнительных 180 секунд (300 секунд) с момента орошения гемостаз наступил у 12 из 13 оставшихся с продолжающимся кровотечением пациентов основной группы и у 27 из 31 пациента группы сравнения.

У 2 пациентов группы сравнения остановка кровотечения произошла позже 300 секунд, но без применения дополнительных методов эндоскопического гемостаза.

Применение дополнительных методов эндоскопического гемостаза в связи с продолжающимся кровотечением в основной группе потребовалось одному пациенту, выполнено обкалывание зоны разреза раствором адреналина. В группе сравнения дополнительный эндоскопический гемостаз произведен двум пациентам: в одном случае — обкалывание раствором адреналина, в другом — диатермокоагуляция зоны разреза БДС.

В раннем послеоперационном периоде отсроченное кровотечение выявлено у 3 пациентов основной группы, что достоверно ниже аналогичного показателя группы сравнения — 7 случаев (табл. 6).

При этом два случая отсроченных КПЭРХПГ в группе сравнения были расценены как средней тяжести и потребовали массивной гемотрансфузии и консервативной гемостатической терапии. Зафиксировано достоверное превышение уровня гемоглобина крови у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения на 9,2% на 5-е сутки наблюдения после ЭРХПГ.

Таблица 4

Сравнительная характеристика эндоскопических вмешательств у пациентов двух групп: основной и сравнения

Table 4

Comparative characteristics of endoscopic interventions in patients of the main and control groups

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
ЭПСТ (из них ААссЭПСТ), пациентов	108 (36)	99 (37)
Длина ЭПСТ, мм ($M \pm m$)	13,25 $\pm$ 4,11	13,32 $\pm$ 4,08
Холедохолитиаз, пациентов	93	94
Устранен холедохолитиаз при первой ЭРХПГ, пациентов	64	61
Устранен холедохолитиаз при повторной ЭРХПГ, пациентов	29	33
Устранен стенозирующий папиллит, пациентов	60	59

Примечания: ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия; ААссЭПСТ — антеградно ассистированный вариант ЭПСТ; ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография
Notes: ЭПСТ — endoscopic papillosphincterotomy (EPST); ААссЭПСТ — antegrade-assisted version of EPST; ЭРХПГ — endoscopic retrograde cholecystopancreatography

Таблица 5

Сравнительная характеристика эффективности гемостаза в двух группах: основной и сравнения

Table 5

Comparative characteristics of hemostasis efficacy in the main and control groups

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Кровотечение из разреза БДС	83	82
Гемостаз в течение 120 секунд	70*	51
Гемостаз в течение 300 секунд	12*	27
Гемостаз свыше 300 сек без методов дополнительного эндогемостаза	0	2
Необходимость в проведении методов дополнительного эндогемостаза	1	2

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения. БДС — большой дуоденальный сосочек

Notes: * — $p < 0.05$ compared to the control group. БДС — major duodenal papilla

Таблица 6

Сравнительная характеристика эффективности профилактики отсроченного КПЭРХПГ в основной и группе сравнения

Table 6

Comparative characteristics of the efficacy of prevention of delayed post-ERCP bleeding in the main and control groups

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
КПЭРХПГ (Cotton–Williams легкое/средней тяжести/тяжелое), пациентов	3* (3/0/0)	7 (5/2/0)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ ($M \pm m$)		
1-е сутки	4,16 $\pm$ 0,73	3,94 $\pm$ 0,8
5-е сутки	4,18 $\pm$ 0,75	3,91 $\pm$ 0,82
Гемоглобин, г/л ($M \pm m$)		
1-е сутки	125,5 $\pm$ 21,83	116,46 $\pm$ 21,94
5-е сутки	122,93 $\pm$ 21,65*	110,65 $\pm$ 23,77
Оценка воспалительных изменений в области разреза БДС, баллов ($M \pm m$)	1,26 $\pm$ 0,55*	1,7 $\pm$ 0,63

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения. БДС — большой дуоденальный сосочек; КПЭРХПГ — кровотечение после эндоскопической ретроградной холецистопанкреатографии

Notes: * — $p < 0.05$ compared to the control group. БДС — ; КПЭРХПГ — bleeding after endoscopic retrograde cholecystopancreatography

При визуальной оценке выраженности воспалительных изменений в области разреза БДС отмечались достоверно менее выраженные признаки воспаления у пациентов основной группы на 5-е сутки после операции.

При анализе частоты постманипуляционного панкреатита у пациентов основной группы наблюдалось 4 случая панкреатита легкой степени, все они имели абортное течение. В группе сравнения панкреатит легкой степени развился у 5 пациентов, у одного пациента — тяжелой степени, потребовавший длительного стационарного лечения и выполнения дренирующих хирургических вмешательств под ультразвуковым контролем (табл. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндоскопический гемостаз является методом выбора для лечения и профилактики КПЭРХПГ, доступны различные методы, включая местную инъекцию, клипирование, компрессию баллоном и коагуляцию, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [6, 7].

В последние годы определенное распространение получили местные гемостатические средства, нанесение которых на область разреза большого дуоденального сосочка способно остановить или предотвратить кровотечение [8].

В медицине в качестве местного гемостатического агента широко применяются металлополиакрилаты. На первом этапе действия препаратов данной группы образуется полиакриловая матричная структура, которая содержит молекулы альбумина в ячейках полиакриловой матрицы и является первичным звеном формирующейся на поверхности нанесения пленки. На следующем этапе ионы серебра восстанавливаются молекулами альбумина, образуя устойчивый комплекс. Полиакрилат-анионы образуют прочную связь с положительно заряженными молекулами белка. Такая структура образует несколько микрослоев, создавая прочную полиметакрилатную пленку на площади нанесения. При этом восстановленное металлическое серебро в комплексе с белками обладает бактерицидным эффектом, что способствует более быстрой и эффективной репарации. В дальнейшем поверхностная структура замещается фибрином.

Гемостатический эффект достигается в течение 1–2 минут [9–13].

Успешное применение препаратов описанного механизма действия в практической хирургии подтверждается в работах А.В. Плоткина и соавт. [14], А.И. Андреева и соавт. [15], Н.Г. Терещенко и соавт. [16].

С учетом своих химико-биологических свойств металлополиакрилаты представляют большой интерес для местного применения в ходе ЭПСТ для лечения и профилактики кровотечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования доказано, что местное применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты с целью лечения раннего кровотечения после эндоскопической папиллосфинктеротомии, позволяет достичь достоверно более быстрого наступления гемостаза, это достигается за счет формирующейся полиметакрилатной пленки, что было выявлено в работах других авторов при изучении возможнос-

Таблица 7

Осложнения после ЭРХПГ, ПСТ

Table 7

Complications of ERCP, papillosphincterotomy

Осложнение	Доля в основной группе, %	Доля в группе сравнения, %
Кровотечение из разреза БДС	76,5	82,8
Отсроченные кровотечения	2,8	7,07
Постманипуляционный панкреатит	3,7	5,05

Примечания: БДС — большой дуоденальный сосочек; ПСТ — папиллосфинктеротомия; ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография
Notes: БДС — major duodenal papilla; ПСТ — papillosphincterotomy; ЭРХПГ — endoscopic retrograde cholecystopancreatography

ти применения данных препаратов в хирургической практике эндоскопических манипуляций.

Профилактический эффект местного применения неполной серебряной соли полиакриловой кислоты на отсроченные кровотечения выражается в достоверном снижении частоты и тяжести отсроченных кровотечений. Это достигается тем, что применяемый препарат обладает благоприятными для ускоренной репарации свойствами в области разреза при эндоскопических манипуляциях.

В работе доказана эффективность применения неполной серебряной соли полиакриловой кислоты для профилактики и лечения кровотечений из области рассечения большого дуоденального сосочка при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

ВЫВОДЫ

1. В основной группе остановка кровотечения из разреза большого дуоденального сосочка в течение 120 секунд отмечалась у 70 пациентов (84,3%), в группе сравнения — у 51 пациента (62,2%), что является статистически значимой разницей ($p < 0,05$).

2. В основной группе остановка кровотечения из разреза большого дуоденального сосочка в течение 300 секунд отмечалась у 12 пациентов (14,4%), в группе сравнения — у 27 пациентов (32,9%), что является статистически значимой разницей ($p < 0,05$).

3. В группе сравнения у 2 пациентов остановка кровотечения произошла позже 300 секунд без дополнительных методов эндоскопического гемостаза (2,4%).

4. Продолжающееся кровотечение, требующее дополнительных методов эндогемостаза, в основной группе потребовалось одному пациенту (0,01%), в группе сравнения — 2 пациентам (2,4%).

5. В раннем послеоперационном периоде отсроченное кровотечение выявлено у 3 пациентов основной группы (2,7%), что достоверно ниже аналогичного показателя группы сравнения — 7 случаев (7,07%).

6. При повторном осмотре и макроскопической оценке выраженности воспалительных изменений в области разреза БДС спустя 5 суток после папиллосфинктеротомии, отмечали достоверно менее выраженные признаки воспаления у пациентов основной группы.

7. Неполная серебряная соль полиакриловой кислоты эффективна в отношении профилактики и лечения постманипуляционных кровотечений с области большого дуоденального сосочка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Марков П.В., Гогия Б.Ш., Горин Д.С. и др. *Хирургическая помощь в Российской Федерации*. Москва; 2023.
2. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127–149. PMID: 31863440. <https://doi.org/10.1055/a-1075-408>.
3. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1781–1788. PMID: 17509029. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x>
4. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkagkalis S, Vasiliadis I, Papaeuthimiou A, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(1):65–72. PMID: 24714755.
5. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 1998;48(1):1–10. PMID: 9684657. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(98\)70121-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(98)70121-x)
6. Ferreira LE, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(12):2850–2858. PMID: 18042116. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01563.x>
7. Lesmana CRA, Sandra S, Paramitha MS, Gani RA, Lesmana LA. Endoscopic Management Using Novel Haemostatic Agents for Immediate Bleeding during Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2023;2023:5212580. PMID: 37077936. <https://doi.org/10.1155/2023/5212580>
8. Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N, Uchida K, Nishio A, Okazaki K. Prophylactic injection of hypertonic saline-epinephrine oral to the papilla for prevention of postsphincterotomy bleeding. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):e167–e170. PMID: 20628312. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181e5ceca>
9. Кюрдзиди С.О., Уварова Е.В., Хашченко Е.П. Локальный гемостаз с применением полиметаллоакрилатов. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2022;18(1):41–46. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-1-41-46>
10. Forbes GL, Merkulova A, Pinheiro A, Lee J, Zeng P, Abdalian S, et al. Poly (acrylic acid) (PAA) is a contact system activator with properties to stop hemorrhage. *Thromb Res*. 2020;193:142–145. PMID: 32559571. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.011>.
11. Ito T, Yamaguchi S, Soga D, Yoshimoto T, Koyama Y. Preparation of a Bioadhesive Poly(Acrylic Acid)/Polyvinylpyrrolidone Complex Gel and Its Clinical Effect on Dental Hemostasis. *Gels*. 2022;8(8):462. PMID: 35892721. <https://doi.org/10.3390/gels8080462>
12. Othman M, Aschi A, Gharbi A. Polyacrylic acids-bovine serum albumin complexation: Structure and dynamics. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;58:316–323. PMID: 26478316. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.057>.
13. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(1):80–88. PMID: 19286178. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039>
14. Плоткин А.В., Покровский Е.Ж., Воронова Г.В., Менглет К.А. Оценка эффективности гемостатического действия препарата «Гемоблок» при полостных и лапароскопических вмешательствах. Мультицентровые клинические исследования. *Вестник современной клинической медицины*. 2015;8(1):56–62.
15. Андреев А.И., Ибрагимов Р.А., Кузнецов М.В., Фатыхов А.М., Анисимов А.Ю. Опыт клинического применения гемостатического средства «Гемоблок» в хирургической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(3):451–455. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-451>
16. 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):30–34. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34>

REFERENCES

1. Revishvili ASH, Olovyanney VE, Sazhin VP, Markov PV, Gogiya BSH, Gorin DS, et al. *Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiyskoy Federatsii*. Moscow; 2023. (in Russ.)
2. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127–149. PMID: 31863440. <https://doi.org/10.1055/a-1075-408>.
3. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1781–1788. PMID: 17509029. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x>
4. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkagkalis S, Vasiliadis I, Papaeuthimiou A, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(1):65–72. PMID: 24714755.
5. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 1998;48(1):1–10. PMID: 9684657. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(98\)70121-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(98)70121-x)
6. Ferreira LE, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(12):2850–2858. PMID: 18042116. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01563.x>
7. Lesmana CRA, Sandra S, Paramitha MS, Gani RA, Lesmana LA. Endoscopic Management Using Novel Haemostatic Agents for Immediate Bleeding during Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2023;2023:5212580. PMID: 37077936. <https://doi.org/10.1155/2023/5212580>
8. Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N, Uchida K, Nishio A, Okazaki K. Prophylactic injection of hypertonic saline-epinephrine oral to the papilla for prevention of postsphincterotomy bleeding. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):e167–e170. PMID: 20628312. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181e5ceca>
9. Kyurdzidi SO, Uvarova EV, Khashchenko EP. The local hemostasis with using polymetalacrylates. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2022;18(1):41–46 (in Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-1-41-46>
10. Forbes GL, Merkulova A, Pinheiro A, Lee J, Zeng P, Abdalian S, et al. Poly (acrylic acid) (PAA) is a contact system activator with properties to stop hemorrhage. *Thromb Res*. 2020;193:142–145. PMID: 32559571. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.011>.
11. Ito T, Yamaguchi S, Soga D, Yoshimoto T, Koyama Y. Preparation of a Bioadhesive Poly(Acrylic Acid)/Polyvinylpyrrolidone Complex Gel and Its Clinical Effect on Dental Hemostasis. *Gels*. 2022;8(8):462. PMID: 35892721. <https://doi.org/10.3390/gels8080462>
12. Othman M, Aschi A, Gharbi A. Polyacrylic acids-bovine serum albumin complexation: Structure and dynamics. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;58:316–323. PMID: 26478316. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.057>.
13. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(1):80–88. PMID: 19286178. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039>
14. Plotkin AV, Pokrovskij EZH, Voronova GV, Menglet KA. 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):56–62. (in Russ.)
15. Andreev AI, Ibragimov RA, Kuznetsov MV, Fatykhov AM, Anisimov AY. Clinical experience of using “Haemoblock” hemostatic solution in surgical practice. *Kazan Medical Journal*. 2015;96(3):451–455. (In Russ.) <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-451>
16. Tereshchenko SG, Plotkin AV, Mecheva LV. Intraorgan use of Hemoblock for prevention and arrest of bleedings in endoscopic excision of gastric polyps. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2019;8(1):30–34. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зайцев Олег Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ, начальник хирургической службы ГБУ РО ОКБ;
<https://orcid.org/0000-0002-1822-3021>, ozaitsev@yandex.ru;

30%: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Кошкина Анна Викторовна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач хирург ГБУ РО ОКБ;
<https://orcid.org/0000-0002-8824-7782>, mokrova_ann@mail.ru;

20%: научный консультант, редактирование текста

Бизяев Сергей Викторович

ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ, заведующий эндоскопическим отделением ГБУ РО ОКБ;
endo_rokb@mail.ru;

10%: сбор и обработка материала

Дьячков Евгений Вячеславович

врач эндоскопист ГБУ РО ОКБ;
dev4623@yandex.ru;

10%: сбор и обработка материала, редактирование текста

Панина Любовь Юрьевна

врач эндоскопист, врач хирург ГБУ РО ОКБ;
<https://orcid.org/0000-0002-7429-713X>, metallic95@mail.ru;

10%: сбор и обработка материала, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи

Черданцева Татьяна Михайловна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0003-1437-4487>, t.cherdantseva@rzgmu.ru;

10%: научный консультант, проверка критически важного содержания, редактирование текста

Копейкин Александр Анатольевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заместитель главного врача по медицинской части ГБУ РО ГКБСМП;
<https://orcid.org/0000-0002-2198-1464>, akopeykin@yandex.ru;

5%: научный консультант, проверка критически важного содержания, редактирование текста

Щанкин Дмитрий Владимирович

врач хирург ГБУ РО ОКБ;
<https://orcid.org/0009-0006-3620-7902>, sovet.88@mail.ru;

5%: подготовка иллюстраций, редактирование частей текста

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Efficacy of Topical Metal Polyacrylates for the Prevention and Treatment of Bleeding After Retrograde Cholangiopancreatography

O.V. Zaitsev^{1,2}, A.V. Koshkina^{1,2} ✉, S.V. Bizyaev^{1,2}, E.V. Dyachkov², L.Yu. Panina^{1,2}, T.M. Cherdantseva¹, A.A. Kopeikin^{1,3}, D.V. Shchankin²

Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology

¹ I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

9, Vysokovolttnaya Str., Ryazan 390026, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital

3a, Internatsionalnaya Str., Ryazan 390039, Russian Federation

³ State Clinical Emergency Hospital

85, Stroykova Str., Ryazan 390026, Russian Federation

✉ **Contacts:** Anna V. Koshkina, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University.

Email: mokrova_ann@mail.ru

RELEVANCE In recent years, local hemostatic agents have become widespread, as their application at the incision area of the major duodenal papilla can stop or prevent bleeding.

AIM OF STUDY To study the efficacy of topical application of incomplete silver salt of polyacrylic acid (PAAg) (Haemoblock) for the prevention and treatment of bleeding from the papillosphincterotomy area.

MATERIAL AND METHODS The prospective study included 211 patients who were hospitalized at the Regional Clinical Hospital in Ryazan from 2020 to 2023. In the main group of patients, for the purpose of hemostasis and prevention of bleeding, the area of the dissected major duodenal papilla was irrigated with 20 ml of an aqueous solution of PAAg. In the control group, irrigation was carried out with 20 ml of 0.9% sodium chloride. The main group included 111 patients (44 men, 67 women, mean age 55.09±20.97), the control group included 100 patients (43 men, 57 women, average age 53.85±20.34).

RESULTS In the main group of patients, bleeding from the MDP incision was observed in 83 cases after papillosphincterotomy, and in 82 cases in the control group. After irrigation with an aqueous solution of PAAg, bleeding from the MDP incision was arrested within 120 seconds in the main group in 70 patients, and in 51 patients in the control group, after irrigation with 0.9% sodium chloride solution. Within 300 seconds from the initiation of irrigation, hemostasis occurred in 12 of the 13 remaining patients in the main group with ongoing bleeding and in 27 of 31 patients in the control group.

In two patients in the control group, bleeding was managed in 300 seconds without additional methods of endoscopic hemostasis. The use of additional methods of endoscopic hemostasis due to ongoing bleeding in the main group was required in one patient; the incision area was injected with an adrenaline solution. In the control group, additional endoscopic hemostasis was performed on two patients: in one case, injection with an adrenaline solution, in the other, diathermocoagulation of the incision area of MDP. In the early postoperative period, delayed bleeding was detected in 3 patients of the main group, which was significantly lower than the same indicator in the control group (7 observations).

CONCLUSIONS Local application of PAAg for the treatment of early bleeding in papillosphincterotomy showed a significantly faster onset of hemostasis.

Keywords: metal polyacrylates, endoscopic papillosphincterotomy, endoscopic retrograde cholecystopancreatography, bleeding, endoscopic hemostasis

For citation Zaitsev OV, Koshkina AV, Bizyaev SV, Dyachkov EV, Panina LYu, Cherdantseva TM, et al. Efficacy of Topical Metal Polyacrylates for the Prevention and Treatment of Bleeding After Retrograde Cholangiopancreatography. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(1):64–71. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-1-64-71> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Oleg V. Zaitsev	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Head of the Surgical Service of the State Budgetary Institution of Ryazan Region Regional Clinical Hospital; https://orcid.org/0000-0002-1822-3021 , ozaitsev@yandex.ru; 30%, concept and design of the study, analysis and interpretation of data, text editing, approval of the final version of the article
Anna V. Koshkina	Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Surgeon, Ryazan Region Regional Clinical Hospital; https://orcid.org/0000-0002-8824-7782 , mokrova_ann@mail.ru; 20%, scientific consultant, text editing
Sergey V. Bizyaev	Assistant at the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Head of the Endoscopic Department, Ryazan Region Regional Clinical Hospital; endo_rokb@mail.ru ; 10%, collection and processing of material
Evgeniy V. Dyachkov	Endoscopist, Ryazan Region Regional Clinical Hospital; dev4623@yandex.ru ; 10%, collection and processing of material, text editing
Lyubov Yu. Panina	Endoscopist, I.P. Pavlov Ryazan Region Regional Clinical Hospital; https://orcid.org/0000-0002-7429-713X , metallic95@mail.ru; 10%, collection and processing of material, writing a working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article
Tatyana M. Cherdantseva	Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; https://orcid.org/0000-0003-1437-4487 , t.cherdantseva@rzgmu.ru; 10%, scientific consultant, critical content review, text editing
Aleksandr A. Kopeikin	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Deputy Chief Physician for the Medical Department, State Clinical Emergency Hospital; https://orcid.org/0000-0002-2198-1464 , akopeykin@yandex.ru; 5%, scientific consultant, critical content review, text editing
Dmitry V. Shchankin	Surgeon, I.P. Pavlov Ryazan Region Regional Clinical Hospital; https://orcid.org/0009-0006-3620-7902 , sovet.88@mail.ru; 5%, preparing illustrations, editing parts of text

Received on 16.09.2022

Review completed on 19.10.2022

Accepted on 26.09.2023

Поступила в редакцию 16.09.2022

Рецензирование завершено 19.10.2022

Принята к печати 26.09.2023