

И. С. Жаворонок^{1,2}, Г. Г. Кондратенко¹, В. Н. Гапанович³,
В. А. Стахивич², Д. Д. Можак², Д. В. Хваленов²

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «10-я городская клиническая больница г. Минска»²,
УП «ЛОТИОС»³

В клинических условиях изучены гемостатические свойства нового отечественного средства на основе неорганических солей при кровотечениях из верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) неязвенной этиологии. Клинический материал исследования составили данные о 35 пациентах, которым для эндоскопической остановки кровотечения применено новое средство. Регистрировали факт остановки кровотечения после нанесения на источник кровотечения местного гемостатика, частоту ранних и поздних рецидивов. Исследовали динамику изменений цитологических и биохимических показателей крови, параметров плазменного гемостаза. Установлена выраженная гемостатическая активность при остановке кровотечений из ВОПТ неязвенной этиологии.

Ключевые слова: гемостатические средства, остановка кровотечения.

I. S. Zhavoronok, G. G. Kondratenko, V. N. Gapanovich, V. A. Stahievich, D. D. Mozhako, D. V. Hvalenov

APPLICATION OF NEW HAEMOSTATIC MEANS ON THE BASIS OF INORGANIC SALTS AT BLEEDINGS FROM TOP DEPARTMENTS OF THE DIGESTIVE TRACT

In clinical conditions haemostatic properties of new domestic drug on the basis of inorganic salts for bleedings from the top departments of a digestive tract (TDDT) of not ulcer etiology are studied. Clinical material of research was made by data on 35 patients which to an endoscopic stop of bleeding has applied new means. Registered the bleeding stop fact after drawing on a source of bleeding local a haemostatics, the frequency of early and late recurrence. Investigated dynamics of changes of cytologic and biochemical indicators of blood, parameters of a plasma hemostasis. The expressed haemostatic activity at a stop of bleedings from TDDT of not ulcer etiology is established.

Key words: hemostatics, bleeding stop.

Одной из наиболее актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии остается тактика ведения больных с кровотечениями из ВОПТ, равно как и выбор оптимального средства для эндоскопического гемостаза, обеспечивающего надежный гемостатический эффект [1]. В настоящее время в клинической практике используется достаточно

широкий спектр методов и средств эндоскопической остановки струйных кровотечений: электро- и фотокоагуляция, клипирование и т.д. Эти методики плохо применимы при продолжающихся диффузных кровотечениях из ВОПТ. Между тем данные геморрагии встречаются часто, вызывают значимые постгеморрагические анемии, снижают компенсаторные воз-

возможности организма пациентов и отрицательно влияют на исход заболеваний. Все больший интерес вызывает использование для остановки кровотечений новых более эффективных химических средств. Однако их применение не всегда оказывает кровоостанавливающий эффект необходимой силы, известные средства для местного применения в своем большинстве обладают слабовыраженным и непродолжительным целевым действием [2]. Белорусскими учеными разработано новое гемостатическое средство местного действия на основе неорганических солей – Гамастат. Основными действующими веществами являются алюминия хлорид (в виде алюминия хлорида 6-водного – 1 г) и железа (III) хлорид (в виде железа (III) хлорида 6-водного – 0,5 г). Положительные экспериментальные данные и результаты клинических испытаний послужили основанием для дальнейшего изучения Гамастата в клинических условиях.

Цель исследования: выявить возможности использования нового отечественного средства для остановки кровотечений из ВОПТ.

Материал и методы. Группе из 35 пациентов с кровотечениями из ВОПТ неязвенной этиологии выполнялся эндоскопический гемостаз с использованием гемостатического средства на основе неор-

ганических солей. Через канал эндоскопа на источник кровотечения наносили раствор Гамастата. Регистрировали время остановки кровотечения, с последующим контролем полноты гемостаза в течение 3 минут. Исследовали динамику изменений цитологических и биохимических показателей крови, параметров плазменного гемостаза. Забор крови осуществляли до эндоскопического гемостаза и на 3 сутки после применения изучаемого средства. Статистическая обработка осуществлялась посредством статистических пакетов Statistica 6.0. Применялись критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Значения показателей приводятся в виде медиана (нижний квартиль – верхний квартиль) (Me (25%-75%)). За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Группа пациентов состояла из 10 (28,6%) женщин (Me 73,0 [59,0; 81,0] лет) и 25 (71,4%) мужчин (Me 58,0 [39,0; 66,0] лет).

Распределение пациентов по нозологии и состоянию местного гемостаза отражено в таблице 1.

Таблица 1. Этиология источника кровотечения и состояние местного гемостаза при аппликационном эндоскопическом применении гемостатического средства на основе неорганических солей

Этиология источника кровотечения	Состояние гемостаза		Всего пациентов
	Продолжающееся	Нестабильно остановившееся	
Синдром Маллори-Вейсса	4	11	15
Эрозивно-геморрагический эзофагит	8	2	10
Эрозивно-геморрагическая гастродуоденопатия	3	0	3
Рак желудка, двенадцатиперстной кишки	1	1	2
Дефект слизистой после биопсии	4	0	4
Гемангиомы желудка	1	0	1
Итого	21	14	35

Эндоскопический гемостаз с использованием гемостатического средства на основе неорганических солей осуществлен у 21 (60%) пациента с продолжающимся кровотечением из ВОПТ неязвенной этиологии и у 14 (40%) пациентов с нестабильным гемостазом. Этиология геморрагий была следующей: синдром Меллори-Вейсса встречался наиболее часто – 15 пациентов (42,8%), эрозивно-язвенный эзофагит – 10 (28,6%), рак желудка, двенадцатиперстной кишки 2 (5,7%), эрозивно-язвенный гастродуоденит – 3 (8,6%), гемангиомы желудка – 1 (2,9%), остановка кровотечения после взятия биопсии производилась у 4 пациентов (11,4%). Средний койко-день составил (Me 8,0 [6,0; 13,0]) дней. У пациентов с продолжающимся кровотечением в 100% случаев был достигнут окончательный гемостаз, в течение трех суток рецидивов не отмечено. В группе профилактического гемостаза ранние рецидивы кровотечения (в течение

первых трех суток) при использовании гемостатического средства на основе неорганических солей железа и алюминия отсутствовали. В 1 случае наблюдался рецидив кровотечения (2,9%) – на 8-е сутки у пациентки с множественными гемангиомами желудка. 34 пациента (97,1%) выписано с улучшением, 1 (2,9%) – умер, причем кровотечение не являлось непосредственной причиной смерти.

Примеры эндоскопического гемостаза с использованием гемостатического средства на основе неорганических солей приведены на рисунках 1–3.

У 6 человек аппликационный гемостаз новым гемостатическим средством на основе неорганических солей применен в сочетании с другими методами эндоскопического гемостаза. В 4 случаях у пациентов с синдромом Меллори-Вейсса. Из них у 3 использовали сочетание инъекционного введения раствора адреналина с аппликацией Гамастата, у 1 – введение раство-

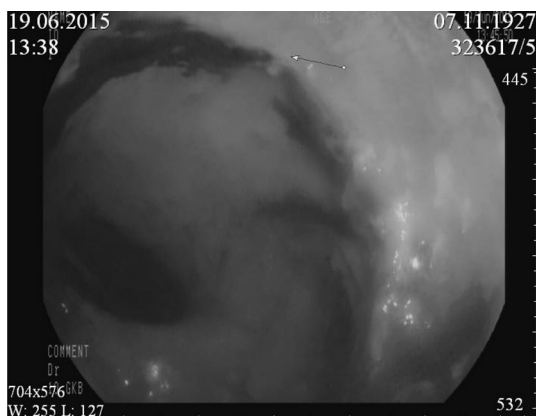


Рис. 1. Эрозия пищевода с продолжающимся кровотечением

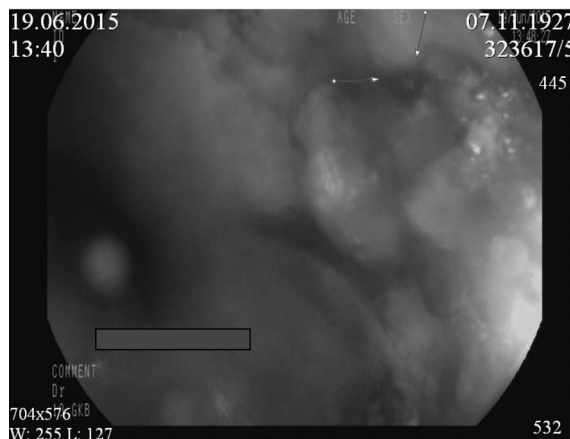


Рис. 2. Эрозия пищевода. Аппликационный гемостаз новым гемостатическим средством на основе неорганических солей железа и алюминия

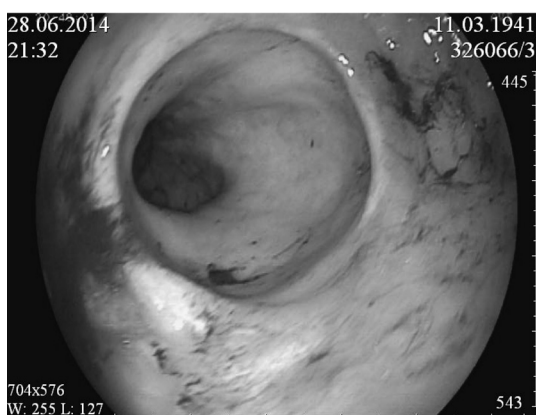


Рис. 3. Геморрагический гастродуоденит. Состояние после гемостаза гемостатическим средством на основе неорганических солей

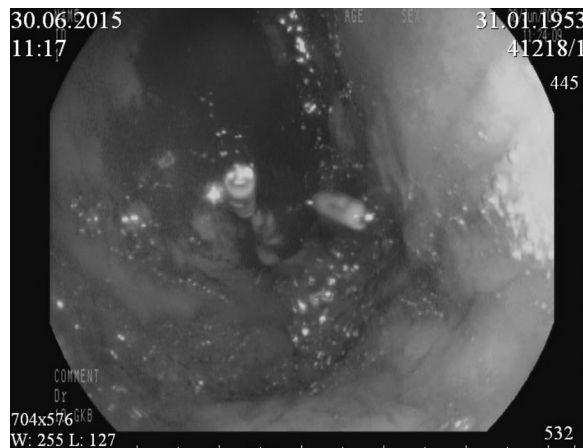


Рис. 4. Кровотечение из ложа удаленного полипа. Инъекционно введен раствор этоксисклерола, наложены 2 эндоклипсы. Интенсивность кровотечения уменьшилась, однако гемостаз не достигнут

ра этоксисклерола с орошением Гамастатом. У 2 пациентов комбинированный гемостаз был необходим для остановки кровотечения после электроэксцизии полипов желудка (у одного – в сочетании с введением раствора адреналина, а у второго – этоксисклерола и эндоклипирования). У 1 пациента синдром Меллори-Вейса сочетался с язвой антрального отдела желудка, из которой возник рецидив кровотечения, по поводу чего ему было выполнено иссечение язвы с пилоропластикой.

Комбинированный гемостаз после электроэксцизии полипа желудка представлен на рисунках 4 и 5.

Динамика биохимических показателей плазмы крови пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза с использованием нового гемостатического средства на основе неорганических солей железа и алюминия приведена в таблице 2.

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что статистически достоверных изменений биохимических показателей в плазме пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза с применением гемостатического средства на основе неорганических солей не возникает.

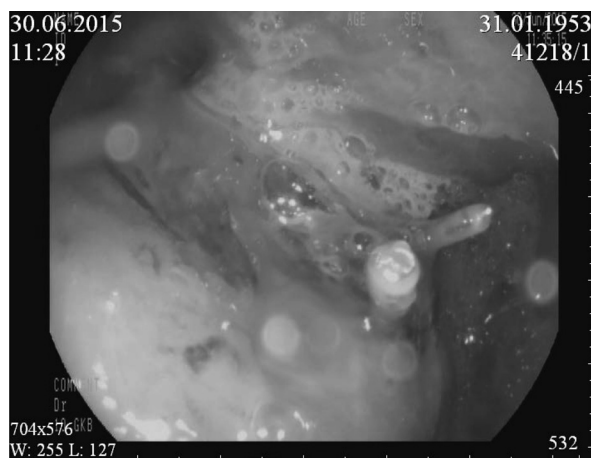


Рис. 5. Орошение источника кровотечения раствором гемостатического средства на основе неорганических солей. Поступления крови нет

Таблица 2. Динамика изменения биохимических показателей

Исследуемые показатели	До эндоскопического гемостаза Me [P25; P75] (n = 34)	3 сутки Me [P25; P75] (n = 31)	Wilcoxon matched pairs test	
			T	p
Общий белок, г/л.	68,4 [60,4;73,2]	67,8 [60,4;71,5]	144,0	0,6
Билирубин, г/л.	13,8 [10,3;21,8]	14,8 [11,2;16,9]	190,0	0,8
АСТ, U/l.	37,9 [25,7;68,1]	36,7 [25,6;78,7]	215,0	0,96
АЛТ, U/l.	29,2 [21,5;43,4]	32,3 [19,1;62,4]	173,0	0,3
Мочевина, ммоль/л.	6,4 [4,4;14,7]	6,7 [4,8;10,7]	158,0	0,3
Креатинин, ммоль/л.	102,7 [75,0;124,5]	98,6 [82,7;120,6]	140,0	0,4
Глюкоза, ммоль/л.	6,6 [6,0;7,6]	6,1 [5,3;7,2]	72,5	0,08
Амилаза, ммоль/л.	62,9 [43,2;95,0]	51,6 [41,0; 65,9]	80,0	0,08

Динамика изменения цитологических показателей крови пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза с использованием нового гемостатического средства на основе неорганических солей приведена в таблице 3.

Согласно приведенным в таблице 3 данным у пациентов на 3 сутки после эндоскопического гемостаза с применением гемостатического средства на основе неорганических солей отмечается статистически достоверное, однако, не выходящее за пределы нормальных показателей повышение ширины рас-

пределения эритроцитов на 16,1% (Wilcoxon matched pairs test, p < 0,05), что на фоне активного эритропоэза отражает регенераторную способность костного мозга. Также выявлено достоверное снижение количества лейкоцитов на 26,2%, на 3-е сутки этот показатель достиг значений физиологической нормы (Wilcoxon matched pairs test, p < 0,05).

Динамика показателей плазменного гемостаза пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза с использованием гемостатического средства на основе неорганических солей приведена в таблице 4.

Таблица 3. Динамика изменения цитологических показателей крови пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза

Исследуемые показатели	До эндоскопического гемостаза Me [P25; P75] (n = 33)	3 сутки Me [P25; P75] (n = 30)	Wilcoxon matched pairs test	
			T	p
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,1 [3,5;4,9]	3,9 [3,5;4,6]	192,0	0,8
Гемоглобин, г/л	126,0 [107,0;154,0]	117,0 [107,0;147,0]	162,0	0,5
Гематокрит, %	0,38 [0,3;0,46]	0,35 [0,3;0,4]	133,5	0,3
RDW (Ширина распределения эритроцитов)%	12,4 [11,7;14,1]	14,4 [12,1;15,8]	78,5	0,004
MCV (средний объём эритроцита в фемтолитрах, фл)	92,0 [85,7;99,2]	91,9 [87,9;94,1]	189,5	0,8
MCH (среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците), пг	30,9 [29,0;32,1]	30,8 [30,0;31,8]	168,0	0,6
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	175,0 [142,0;281,0]	186,0 [154,0; 259,0]	145,5	0,4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л,	10,3 [7,7;13,6]	7,6 [5,6;10,5]	116,0	0,047

Таблица 4. Динамика показателей плазменного гемостаза пациентов до и на 3 сутки после эндоскопического гемостаза

Исследуемые показатели	До эндоскопического гемостаза Me [P25; P75] (n = 34)	3 сутки Me [P25; P75] (n = 25)	Wilcoxon matched pairs test	
			T	p
АЧТВ, с	28,0 [25,3;30,9]	28,5 [26,5;31,6]	112,0	0,4
ПВ, с	15,8 [14,9;19,2]	15,4 [14,1;19,7]	93,5	0,2
МНО	1,09 [1,03;1,35]	1,07 [1,0;1,45]	107,0	0,2
Активность ПК по Квику	84,5 [58,9;95,3]	90,1 [56,1;100,7]	99,0	0,1
Фибриноген, г/л	3,0 [2,3;3,9]	3,6 [2,4;4,1]	93,0	0,2
ТВ, с	13,5 [12,2;15,1]	13,3 [12,1;16,1]	96,5	0,3

Исследование динамики показателей системы плазменного гемостаза до и на 3 сутки после применения гемостатического средства на основе неорганических солей не выявило статистически значимых изменений.

Таким образом, установлено, что использование вышеуказанного гемостатического средства для эндоскопического гемостаза не оказывает системных эффектов на показатели плазменного (вторичного) гемостаза.

Выводы

1. Разработанное новое гемостатическое средство на основе неорганических солей обладает выраженной гемостатической активностью в условиях эндоскопической остановки продолжающихся диффузных кровотечений из ВОПТ неязвенной этиологии, включая пищеводные геморрагии.

2. Новое средство может быть использовано в комбинации с другими методами для достижения окончательного гемостаза после снижения интенсивности кровотечения.

3. Динамика изменения цитологических и биохимических показателей крови, показателей плазменного гемостаза свидетельствует об отсутствии не-

гативного влияния на них в результате применения нового гемостатика.

Литература

1. Эндоскопический гемостаз при гастродуоденальных кровотечениях / О. А. Чуманевич [и др.] // Медицинские новости: научно-практический информационно-аналитический журнал для врачей и руководителей здравоохранения. – 2006. – № 8. – С. 7–14.

2. Ананко, О. А. Особенности клиники, диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений при синдроме Меллори-Вейсса (на укр. языке): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Нац. Мед. ун-т. им. А. А. Богомольца. – Киев, 2000. – 18 с.

Поступила 6.05.2016 г.