



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 188 596** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 B 17/00, A 61 K 31/78**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 99111060/14, 21.05.1999
(24) Дата начала действия патента: 21.05.1999
(43) Дата публикации заявки: 20.02.2001
(46) Дата публикации: 10.09.2002
(56) Ссылки: НАУМОВ Е.В. и др. Двухкомпонентные силиконовые композиции в неотложной хирургии желудочно-кишечных кровотечений. - Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1998, № 4, с. 26-29. RU 2034464 C1, 10.05.1995. RU 2034465 C1, 10.05.1995. RU 2090188 C1, 20.09.1997. RU 2006225 C1, 30.01.1994.
(98) Адрес для переписки:
680000, г.Хабаровск, ул. М-Амурского, 35, ДВГМУ, ОИС

(71) Заявитель:
Дальневосточный государственный
медицинский университет
(72) Изобретатель: Корнюков Г.В.,
Воронов А.В., Потапов А.О.
(73) Патентообладатель:
Дальневосточный государственный
медицинский университет

(54) **ПРИМЕНЕНИЕ БИОГЕЛЯ ГИДРОФИЛЬНОГО ПОЛИАКРИЛАМИДНОГО ДЛЯ ОСТАНОВКИ ЯЗВЕННОГО ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ**

(57)
Изобретение относится к медицине, а именно к абдоминальной эндоскопической хирургии. В дно язвы в паравазальную зону в 3-4 точки на расстоянии в пределах 5 мм от источника геморрагии вводят биогель

гидрофильный полиакриламидный, предварительно разбавленный в физиологическом растворе, для создания компрессии инфильтрата. Способ позволяет повысить эффективность гемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении.

RU 2 188 596 C2

RU 2 188 596 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 188 596** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 B 17/00, A 61 K 31/78**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 99111060/14, 21.05.1999
(24) Effective date for property rights: 21.05.1999
(43) Application published: 20.02.2001
(46) Date of publication: 10.09.2002
(98) Mail address:
680000, g.Khabarovsk, ul. M-Amurskogo, 35,
DVG MU, OIS

(71) Applicant:
Dal'nevostochnyj gosudarstvennyj
meditsinskij universitet
(72) Inventor: Kornjukov G.V.,
Voronov A.V., Potapov A.O.
(73) Proprietor:
Dal'nevostochnyj gosudarstvennyj
meditsinskij universitet

(54) **APPLICATION OF POLYACRYLAMIDE HYDROPHILIC BIOGEL FOR STOPPING THE ULCEROUS GASTRODUODENAL HEMORRHAGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, abdominal endoscopic surgery. SUBSTANCE: a polyacrylamide hydrophilic biogel predissolved in physiological solution is introduced into

ulcerous bottom into paravasal area for 3-4 points at the distance within 5 mm against hemorrhage source to create infiltrate compression. EFFECT: higher efficiency of hemostasis.

Изобретение относится к хирургии, в частности к абдоминальной эндоскопической хирургии.

Среди существующих способов эндоскопического гемостаза одно из ведущих мест занимают: инфильтративный компрессионный способ, заключающийся в введении в стенку желудка и 12-перстной кишки при аррозивных язвенных кровотечениях паравазально различных препаратов с целью создания стойких компрессионных инфильтратов, механически сдавливающих поврежденный и кровоточащий сосуд, а также способ эндоскопического клипирования, заключающийся в наложении с помощью специального инструмента через эндоскоп металлических клипс на кровоточащий сосуд.

С целью создания компрессионного инфильтрата через эндоскопический инъектор вводились разнообразные масляные препараты: майодил, йодолипол, облепиховое и персиковое масла /А.М.Гранов, С.К.Айсанов, Н.А.Смирнова, В.А. Вензик. Применение масляных препаратов с целью гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях. - "Вестник хирургии им. И.И. Грекова", 1986, 11, с. 24-26/. Однако данные средства вызывают выраженную как местную воспалительную, так и общую иммунную реакцию организма, следствием их применения является образование олеогранулем, что является серьезным недостатком.

Существует способ создания компрессионного инфильтрата с помощью медицинского клея МИК-Т из группы цианоакрилатов, полимеризующегося непосредственно в тканях /Ю. В. Синев, Н.С.Утешав, А.Д.Соломатин, А.Я.Акимов. Опыт применения эндоскопических клеевых инъекций при гастродуоденальных кровотечениях неопухоловой этиологии. - "Вестник хирургии им. И.И.Грекова", 1989, 4, с. 108-110-5; А.Д.Соломатин, Ю.В.Синев, Н.С.Утешев, А.Я.Акимов. Клеевая эндоскопическая инфильтрация и диатермокоагуляция в комплексном лечении больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями. - "Хирургия" им. Н.И.Пирогова, 1991, 3, с. 110-114/. Недостатками этого способа являются удлинение сроков заживления язв и возможность возникновения асептического воспаления в зоне инфильтрата при введении более 2-2,5 мл /по В.А. Озеран, С.И.Пиманов, Н. Г. Харкевич. Применение клеевой эндоскопической инфильтрации при кровотечениях из верхних отделов пищеварительного тракта. - "Хирургия" им. Н.И. Пирогова, 1993, 9, с. 68-69/, поскольку данный клей является чужеродным для организма веществом минерального характера.

Наиболее близким аналогом является применение быстротвердеющих силиконовых композиций /Е.В. Наумов, О.Н. Скрыбин, А.Д. Толстой, А.А.Курыгин. Двухкомпонентные силиконовые композиции в неотложной хирургии желудочно-кишечных кровотечений. - "Вестник хирургии им. И.И. Грекова", 1998, 4, с. 26-29/. Способ заключается в введении в область кровоточащего сосуда двухкомпонентных силиконовых композиций

"Панкреасил-П" и "СКНМ-НХ" в количестве до 2 мл. Недостатком данного способа также является то, что силиконовые композиции состоят из диметилсилоксанового каучука и платиноводородной кислоты, то есть веществ минерального характера, чужеродных организму и вызывающих реакцию капсулирования имплантата и местные воспалительные тканевые реакции.

Общим недостатком компрессионного инфильтрационного способа является то, что при невысокой степени склерозирования периульцерозных тканей имеется возможность последующей миграции препарата, в связи с чем снижается внутритканевое давление с соответствующим снижением компрессионного эффекта. В силу этого для повышения надежности способа необходимо вводить избыточное количество используемого средства, либо использовать дополнительные гемостатические приемы.

Эндоскопическое наложение клипс на источник кровотечения в настоящее время находит широкое применение в клинической практике, особенно при щелевидных дефектах слизистой, видимом выступающем сосуде, при острых изъязвлениях без выраженного склерозирования периульцерозных тканей /А.Г.Короткевич, Э.М.Перкин. Сравнительная оценка способов эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. - "Вестник хирургии им. И.И.Грекова", 1998, 2, с. 26-28/. Недостатками способа эндоскопического клипирования, ограничивающими область его применения, являются: возможность микроперфорации органа при клипировании источника на дне изъязвления, поскольку способ применяется на фоне уже имеющегося частичного дефекта стенки органа; сложность применения в тех случаях, когда источник геморрагии не выступает над вогнутой поверхностью изъязвления; значительная техническая трудность клипирования при хронических язвах с явлениями выраженного периульцерозного склерозирования тканей.

Цель изобретения - повышение эффективности эндоскопического гемостаза.

Для достижения цели используют полиакриламидный гидрофильный биогель /"Интерфалл"/: Регистрационное удостоверение МЗМПР 95/379 от 23.11.1995; Гигиенический сертификат 19. МЦ. 30.939. П. 26990. 6. от 18.09.1996, Госсанэпиднадзор, Москва. Препарат используют для эндоскопической инъекционной компрессионной инфильтрации паравазальной зоны при гастродуоденальных кровотечениях как в виде самостоятельного способа, так и в качестве предварительного этапа для подготовки зоны источника геморрагии к эндоскопическому клипированию.

Цель достигается следующим образом: биогель нагревают до 40-50°C в "водяной бане", набирают в шприц емкостью 20 мл препарат в количестве 5-6 мл, затем в тот же шприц добавляют физиологический раствор такой же температуры из расчета в соотношении физиологический раствор: биогель 2:1-3:1, тщательно перемешивают встряхиванием и вводят через эндоскопический инъектор с иглой крупного диаметра, так как препарат обладает высокой

вязкостью, любое необходимое количество полученного раствора /обычно в пределах 20 мл/ в паравазальную зону в дно язвы в 3-4 точки на расстоянии в пределах 5 мм от источника геморрагии. При хроническом изъязвлении с выраженным склерозированием окружающих тканей образуется плоский инфильтрат, характеризующийся высоким внутритканевым напряжением, достаточным для достижения цели. При невысокой плотности окружающих тканей инфильтрацию биогелем используют как подготовительный этап для эндоскопического клипирования. Способ осуществляют далее следующим образом: если диаметр язвы менее 10 мм, предварительную инъекцию биогеля производят не в саму язву, а в слизистую у противоположных ее полюсов на расстоянии 3-5 мм от краев язвы с тем, чтобы два полученных округлых инфильтрата максимально сблизили края язвы и превратили округлый язвенный дефект в щелевидный, следующим же этапом производят наложение нескольких эндоскопических клипс /3-4/ на полученный щелевидный дефект, то есть эндоскопическое ушивание язвы; данный способ особенно применим для язв луковицы 12-перстной кишки, где в связи с малой толщиной стенки при работе на дне язвы повышен риск микроперфорации органа и проникновения инструмента в близлежащие органы /прежде всего в паренхиму поджелудочной железы/ - при использовании данного варианта способа подобный риск резко уменьшается; если же диаметр язвы более 10 мм, инъекцией биогеля в зону геморрагии формируют выступающий инфильтрат в форме валика с тем, чтобы источник кровотечения находился на его вершине, с последующим наложением эндоскопических клипс на инфильтрат, что технически намного легче и безопаснее, чем внедрение клипсы в вогнутую поверхность дна язвы, или же формируют два инфильтрата, чтобы источник кровотечения находился между ними, а последующим наложением клипс добиваются смыкания сшиваемых выступающих инфильтратов над источником геморрагии.

Преимуществом предлагаемого применения биогеля гидрофильного полиакриламидного является то, что он является максимально биосовместимым материалом, синтетическим аналогом белковых структур с полиамидной структурой, не обладающим мутагенностью, канцерогенностью, аллергенностью, не вызывающим реакций капсулирования и отторжения, местных воспалительных реакций и какой-либо иммунной реакции организма /М.П.Пинчук, И.К.Кебуладзе, А.А.Стасенко. Состояние клеточного и гуморального иммунитета после эндопротезирования мягких тканей с помощью биогеля "Интерфалл" - "Клиническая хирургия", 1997, 9-10, с. 36-37/, независимо от введенного количества препарата; нетоксичность средства, достаточно низкая всасываемость и высокая вязкость раствора, длительно сохраняющего компрессионный эффект, несмотря на постепенное умеренное уменьшение инфильтрата вследствие всасывания растворителя; при комбинированном с

эндоскопическим клипированием способе преимуществами являются повышение надежности гемостаза, снижение риска применения эндоскопических клипс, расширение технических возможностей и соответствующих клинических показаний для применения эндоскопического клипирования, появления возможности полного ушивания язв эндоскопическим способом.

Примеры.

5 Пример 1. Больной Пичугин Н.А., 1956 г. рожд., поступил в отделение общей хирургии Дальмедцентра 08.07.98 с клиникой желудочного кровотечения. При экстренной ЭГДС выявлена язва задней стенки субкардиального отдела размером до 12 мм, с интенсивным геморрагическим налетом на дне. Введено в дно язвы 5,0 мл биогеля, разбавленного физиологическим раствором. Тем не менее 22.07.98 отмечен рецидив желудочного кровотечения. При контрольной ЭГДС выявлено: язва задней стенки субкардиального отдела рубцуется, размером до 5 на 2 мм, без признаков кровотечения; на передней стенке субкардиального отдела имеется острая язва размером 6 мм, с интенсивным геморрагическим налетом. По 10 тому же способу в края и дно новой язвы введено еще 5,0 мл биогеля. Рецидивов кровотечения больше не отмечено. При 15 ЭГДС-контроле через 10 дней отмечено полное рубцевание обеих язв.

Пример 2. Больной Косолапов Н.А., 1977 г. рожд., поступил в отделение общей хирургии Дальмедцентра 13.11.98 с клиникой гастродуоденального кровотечения. При экстренной ЭГДС выявлена язва передней стенки луковицы 12-перстной кишки диаметром 5 мм, с тромбированным сосудом в дне, ближе к дистальному полюсу. Паравазально через эндоскопический 20 инъектор введено 6,0 мл биогеля "Интерфалл", растворенного в физиологическом растворе в соотношении 1: 2. На полученный инфильтрат в зоне тромба наложено две эндоскопические клипсы. Достигнут устойчивый гемостаз, рецидивов кровотечения не было. При контрольной ЭГДС через 10 дней выявлена рубцующаяся язва передней стенки луковицы 12-перстной 25 кишки диаметром 3 мм, без признаков кровотечения, с одной фиксированной клипсой в дне; инфильтрат приобрел плоский характер в силу распределения препарата в тканях стенки луковицы 12-перстной кишки. Затем оставшаяся клипса была удалена эндоскопическими щипцами.

50 Пример 3. Больной Кальченко А.Н., 1920 г. рожд., поступил в отделение общей хирургии Дальмедцентра 24.12.98 для планового оперативного лечения с диагнозом: Желчно-каменная болезнь, хронический калькулезный холецистит. 31.12.98 была произведена холецистэктомия. В послеоперационном периоде 13.01.99 55 развилась резкая слабость, отмечена мелена, АД снизилось до 100/40 мм. рт. ст., в лабораторных показателях выявлено снижение гемоглобина до 76 г/л, эритроцитов до 2,8 млн/л. При экстренной ЭГДС выявлено: в субкардиальном отделе желудка на малой кривизне с переходом на заднюю стенку 60 имеется глубокая хроническая язва диаметром до 35 мм, с фиксированным у дистального полюса крупным сгустком крови.

Больному проводилась консервативная терапия, гемотрансфузии. В дальнейшем в течение 14-15.01.99 уровень АД сохранялся в пределах 100-110/50-60 мм рт. ст., показатели гемоглобина колебались в пределах 72-88-76-72 г/л, количество эритроцитов - в пределах 2,5-3,0-2,6-2,5 млн/л, повышаясь ненадолго после гемотрансфузии. 15.01.99 отмечена рвота кровью. На экстренной ЭГДС от 15.01.99 по-прежнему представлена язва субкардиального отдела желудка на малой кривизне, максимальным размером до 35 мм, вновь со "свежим" фиксированным сгустком крови у дистального полюса. Паравазально в зону фиксации сгустка с помощью эндоскопического инъектора введено до 5,0 мл биогеля, разбавленного физиологическим раствором в соотношении 1:3 /во время манипуляций сгусток отошел, оставив фиксированный тромб размером до 5 мм/. На полученный инфильтрат наложено три эндоскопические клипсы. До окончания исследования возобновления кровотечения не было. Далее больному продолжалось проведение консервативной терапии,

гемотрансфузий. В дальнейшем клинических признаков желудочного кровотечения не отмечалось, гемодинамика оставалась стабильной. Лабораторные показатели утром 16.01.99: гемоглобин 84 г/л, эритроциты 2,8 млн/л; вечером того же дня: гемоглобин 96 г/л, эритроциты 3,7 млн/л; 18.01.99 уровень гемоглобина составил 104 г/л. На контрольной ЭГДС от 19.01.99 выявлено: язва субкардиального отдела прежних размеров, без признаков кровотечения, дно язвы "чистое", выполнено фибрином, эндоскопические клипсы отошли, инфильтрат у дистального полюса язвы принял уплощенный характер. Больной выписан из хирургического отделения 22.01.99 для дальнейшего консервативного лечения язвенной болезни.

Формула изобретения:

Способ остановки язвенного гастродуоденального кровотечения путем инъекционной компрессионной инфильтрации паравазальной зоны, отличающийся тем, что используют биогель гидрофильный полиакриламидный, который вводят в область источника геморрагии.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60