ПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ

Недозимованый А.И., Дементьева Е.А., Попов Д.Е., Васильев С.В.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», г. Санкт-Петербург
(ректор – академик РАН, профессор С.Ф.Багненко)

Несмотря на наличие множества консервативных и хирургических методов лечения, проблема анальной инконтиненции актуальна на сегодняшний день и остается нерешенной. С целью повышения базального давления в анальном канале с начала 1990-х годов начались попытки имплантации объемообразующих агентов. В исследовании применен отечественный препарат «ДАМ+».

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определение показаний к введению объемообразующих агентов для лечения анальной инконтиненции. Изучение возможности применения препарата «ДАМ+» с оценкой результатов лечения.

С 2014 по 2016 гг. проведена исследовательская работа с участием 30 пациенток с анальной инконтиненцией различной этиологии. Средний возраст составил $47,5 \pm 6,5$ лет. Производилось введение объемообразующего агента «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала из 3-х точек с последующим сравнительным анализом обследования до и после лечения. Средний период наблюдения составил $12,1 \pm 0,97$ месяцев. В результате исследования нами были определены показания к введению объемообразующих агентов для коррекции анальной инконтиненции, выполнена оценка результатов.

[Ключевые слова: анальная инконтиненция, недостаточность анального сфинктера, объемообразующие агенты]

INDICATIONS FOR INJECTION OF BULKING AGENTS FOR THE TREATMENT OF ANAL INCONTINENCE

Nedozymovany A.I., Dementeva E.A., Popov D.E., Vasiliev S.V.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Despite of lots conservative and surgical methods of treatment, the problem of anal incontinence is relevant today and remains unresolved. Since the beginning of the 1990s attempts of implantation of bulking agents in order to increase the basal pressure in the anal canal were begun. Domestic product "DAM+" used in the study.

OBJECTIVE. To determine the indications for injection of bulking agents for the treatment of anal incontinence. Research the possibility of using the drug "DAM+", with assessment of treatment outcomes.

During a period of 2014 to 2016 there were 30 patients with anal incontinence of various etiologies involved in research. The mean age was $47,5 \pm 6,5$ years. Injection of bulking agent "DAM+" were performed by the puncture of submucosa of the anal canal in 3 points, and followed by a comparative analysis of the survey after treatment. Average follow-up was $12,1 \pm 0,97$ months. The study we have identified indications for the implementation of bulking agents for correction of anal incontinence, and the estimation results.

[Keywords: anal incontinence, lack of anal sphincter, bulking agents]

Адрес для переписки: Попов Дмитрий Евгеньевич, ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, кафедра хирургических болезней стоматфакультета с курсом колопроктологии, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022,
e-mail: dep.crc@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

В повседневной практике колопроктолога проблема анальной инконтиненции занимает далеко не ведущее место, но, тем не менее, на протяжении многих лет остается в центре внимания отечественных и зарубежных специалистов. Это связано со многими причинами: во-первых, вероятность нарушения запирающей функции прямой кишки является постоянным источником дополнительных опасений хирурга, занимающегося колопроктологической хирургией любой степени сложности,

от классической геморроидэктомии до резекций прямой кишки [1,9]. Во-вторых, возможности современной медицины по коррекции некоторых форм анальной инконтиненции очень ограничены. Наконец, результаты существующих на сегодняшний день консервативных и хирургических методов лечения недержания кишечного содержимого далеки от идеала, поэтому после исчерпания возможностей «классической» терапии (электростимуляция, biofeedback-терапия, комплексы лечебной гимнастики, пластические операции) перед колопроктологом нередко встает вопрос о трудовой

и социальной реабилитации пациентов с неудовлетворительными результатами лечения.

Налаживание ритма дефекации, консистенции стула и регулярное применение очистительных клизм далеко не всегда оказываются достаточными для социализации пациентов. При этом постоянное дополнительное использование взрослых подгузников, прокладок либо анальных тампонов существенно снижает качество жизни больных и является большой экономической нагрузкой на государственные социальные службы.

Попытки имплантации устройств, относящихся к группе искусственных анальных сфинктеров, на сегодняшний день не оправдали ожиданий из-за высокой стоимости и неприемлемо высокого процента осложнений [8]. Поэтому единственной альтернативой постоянному применению гигиенических средств для пациентов с анальной инконтиненцией, резистентной к перечисленным выше методам лечения, является наложение колостомы. При этом за рубежом для данной категории больных предлагается еще один вариант симптоматической терапии – использование объемообразующих агентов, практически не упоминающийся в отечественной медицинской литературе.

Попытки имплантации в подслизистый слой нижеампулярного отдела прямой кишки либо внутрисфинктерно объемообразующих агентов пациентам с анальной инконтиненцией начались в начале 1990-х годов [3,10]. Целью терапии является повышение базального давления в анальном канале, т.е. «подушки» в местах введения препарата способствуют дополнительной механической герметизации анального канала, не мешая при этом акту дефекации. Этот метод лечения предлагается как при небольших дефектах сфинктерного аппарата, при этом препарат вводится локально в проекции дефекта, так и при функциональном недержании, при котором препарат вводится в 3-4 точки.

В зарубежной литературе приводится множество данных об использовании в качестве объемообразующих агентов синтетических препаратов, ауто- и аллотрансплантатов. Все препараты можно разделить на 2 большие группы: биodeградируемые (нестабильные), небиodeградируемые (стабильные). Примерами нестабильных имплантатов являются свиной дермальный коллаген «Permacol», модифицированный коллаген с глютаровым альдегидом – «GAX-collagen», модифицированный бычий коллаген «Contigen» [6,10,11]. Стабильные препараты включают в себя взвесь микросфер декстраномера в глицерине или гиалуроновой кислоте («Deflux system», «NASHA Dx gel», «Solesta»), силиконовые биоматериалы («PTQ», «PTP», «Bioplastique»), покрытые карбоном микрочастицы («Durasphere»),

полиакриламидные гели («Bulkamid», «Aquamid»), цилиндры из полиакрилонитрила («Gatekeeper») [3,4].

Эффективность и безопасность инъекций объемообразующих агентов, а также стойкость их терапевтического эффекта до сих пор оцениваются неоднозначно. При этом препараты из каждой вышеупомянутой группы имеют свои недостатки. Нестабильные импланты обладают выраженной антигенной активностью, нередко вызывая аллергические реакции по типу гиперчувствительности замедленного типа, а также высоким процентом резорбции, что существенно ухудшает отдаленный прогноз. Микрочастицы, содержащиеся во многих стабильных имплантах, способны мигрировать в ближайшие и отдаленные ткани и органы с образованием гранулемного воспаления в окружающих тканях. Кроме того, при введении препаратов всех упомянутых групп отмечены случаи абсцедирования либо выраженного фиброза с длительными прокталгиями [6,7].

Таким образом, поиск идеального объемообразующего агента продолжается по сей день. Очевидно, что основными характеристиками такого препарата должны быть: низкая антигенная активность (биологическая инертность), нетоксичность, бактерицидность, стабильность (низкий процент резорбции) [2,3,6,7].

Кроме того, немаловажный фактор – экономический: высокая стоимость зарубежных объемообразующих агентов, особенно в нынешней непростой экономической ситуации, является основным фактором, препятствующим внедрению методики на территории РФ и научным исследованиям в этой области [3,11].

Отечественный объемообразующий агент, получивший торговое наименование «ДАМ+», более 10 лет применяется в детской урологии для малоинвазивного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса [2,3]. Это синтетический полимер (полиакриламид), не содержащий веществ животного происхождения, что улучшает его биоинертность. Препарат гомогенен и обладает достаточной вязкостью и эластичностью, что предотвращает развитие тяжелого фиброза и миграцию в окружающие ткани. Также «ДАМ+» содержит коллоидное серебро, обладающее бактерицидным действием, что позволяет предотвратить бактериальное воспаление в области имплантации [4]. Таким образом, «ДАМ+» практически полностью соответствует всем указанным выше требованиям к объемообразующим агентам, при этом его стоимость на порядок ниже зарубежных аналогов, что позволило нам начать исследование по применению препарата в качестве объемообразующего агента для лечения

Таблица 1. Распределение пациентов по группам

Причины анальной инконтиненции	Кол-во	
	абс	%
Пациентки после ранее проведенных проктопластик по поводу врожденных аномалий	5	16,7
Пациентки после родовых травм	9	30,0
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	7	23,3
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	9	30,0
Всего	30	100,0

Таблица 2. Нормативные показатели сфинктерометрии

Параметр	Значение (мм. рт. ст)	
	Женщины	Мужчины
Среднее давление покоя	41-63	43-61
Максимальное давление сокращения	110-178	121-227
Среднее давление сокращения	88-146	106-190

пациентов с анальной инконтиненцией.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение показаний к введению объемообразующих агентов для лечения анальной инконтиненции. Изучение возможности применения препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы результаты обследования и лечения группы из 30 пациенток с анальной инконтиненцией различной этиологии в период с 2014 по 2016 гг. в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст составил $47,5 \pm 6,5$ лет). Распределение больных по этиологическим группам представлено в табл. 1.

Пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включающее пальцевой осмотр, аноскопию, ректоскопию, эндоректальное УЗИ и манометрию (сфинктерометрию). Последняя выполнялась неперфузионным методом с использованием баллонных зондов и регистрирующего блока Solar WPM (MMS, Нидерланды). За нормативные показатели анальной манометрии принимались данные Государственного научного центра колопроктологии им. А.Н. Рыжих (Табл. 2) [5].

Критериями включения в исследование являлись соответствующие жалобы пациентов, отсутствие показаний к пластическим операциям на запирательном аппарате прямой кишки, по данным объективного осмотра и эндоректального УЗИ:

– отсутствие дефектов наружного (НАС) и внутреннего анального сфинктера (ВАС);

– изолированные повреждения ВАС;

– небольшие, до 1/4 окружности, дефекты НАС.

Еще одним обязательным показанием к введению «ДАМ+» являлась рефрактерность к базовому курсу консервативной терапии анальной инконтиненции: электростимуляции и комплексу упражнений по Кегелю. Пациенты с положительным ответом на данный вид лечения включались нами в контрольную группу. Исключением из этой схемы были только пациентки после проведенных в детстве проктопластик по поводу врожденных пороков, поскольку в этом случае, исходя из патогенеза инконтиненции, показаний к другим методам лечения не было.

Всем пациентам проведена процедура введения препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала в условиях операционной, под сочетанной внутривенной анестезией, в классическом положении пациента на спине с приведенными к животу ногами. Препарат вводился из 3-х точек до визуального смыкания заднего прохода, для чего требовалось от 15 до 22,5 мл объемообразующего агента. Вколы проводились на 3, 7 и 11 часах при отсутствии выраженных геморроидальных узлов, при наличии таковых места инъекции объемообразующего агента смещались на 2-3, 6 и 9-10 часов, чтобы болюсы располагались между геморроидальными «подушками». Вкол выполнялся по границе кожи и анодермы, по «белой линии» (Рис. 1), при этом игла проводилась чуть выше зубчатой линии, так, чтобы препарат фиксировался примерно на уровне внутренних геморроидальных узлов. Такая техника позволяет сформировать узкий канал длиной около 1-1,5 см, что является дополнительной защитой от вытекания геля. После введения препарата игла не извлекалась в течение 20-30 секунд, что обеспечивало необходимую экспозицию для полимеризации препарата. При этом небольшое подтекание объемообразующего агента после извлечения иглы наблюдалось в большинстве случаев (Рис. 2), что не

требовало дополнительных действий. По завершении введения геля операция завершалась наложением асептической повязки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки результатов лечения проводились клиническое и колодинамическое обследование, а также анкетирование по шкале Векснера (Табл. 3) до процедуры, через 3 недели после процедуры и во время контрольных осмотров в течение периода наблюдения. В анкете пациентам также предлагалось оценить результаты лечения по 4-х бальной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

При клиническом исследовании через 3 недели после введения препарата «хорошие» (n=23) и «удовлетворительные» (n=7) результаты получены во всех наблюдениях, средний индекс Векснера в группе уменьшился с $10,9 \pm 3,6$ до $5,8 \pm 1,2$ ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). Хорошие функциональные результаты, по данным субъективных шкал оценки, подтверждались и объективными данными – среднее значение давления в анальном канале в группе увеличилось с $21,5 \pm 5,2$ мм рт. ст. до $36,1 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). Послеоперационных осложнений не наблюдалось. В одном случае на этапе освоения методики выявлено полное вытекание препарата в двух точках из трех, что очевидно было связано с недостаточно отработанной техникой введения объемообразующего агента. В дальнейшем пациентке проведена повторная операция.

Отдаленные результаты лечения отслежены в сроки от 3 до 24 месяцев (средний период наблюдения $12,1 \pm 0,97$ месяцев). Оценивались жалобы пациентов, индекс Векснера, размер «подушек»

(болюсов) по данным эндоректального УЗИ, показатели манометрии. Существенное уменьшение размеров болюсов отмечается в сроки от 11 месяцев с момента введения препарата, в эти же сроки начинается значимый возврат симптомов недержания кишечного содержимого. В группе пациентов со сроками наблюдения от 11 до 24 месяцев (15 человек) средний индекс Векснера увеличился до $8,1 \pm 3,2$, давление в анальном канале уменьшилось до $26,3 \pm 4,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$, Т-критерий для парных выборок). «Хорошо» оценивать результаты лечения продолжали только 9 (30%) пациентов, «удовлетворительно» – 11 (36,7%), «неудовлетворительно» – 10 (33,3%) человек.

К сожалению, небольшое количество наблюдений, особенно в плане отдаленных результатов, не позволяет провести более углубленный и статистически достоверный анализ по этиологическим подгруппам (это проблема всех изученных нами исследований в этой области). Предварительный анализ показывает, что при очень схожей динамике манометрических показателей (Табл. 4), субъективно лучше оценивают лечение пациенты после ранее проведенных проктопластик и пациенты с идиопатическим недержанием (Табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом механизма лечебного воздействия метода, его применение представляется целесообразным у пациентов с нарушениями функции так называемого «пассивного» держания. Преимущественными жалобами у таких пациентов являются недержание газов и каломазанье с необходимостью постоянного применения прокладок, памперсов либо анальных тампонов. Такой подход к показаниям к применению объемообразующих агентов согла-

Рисунок 1. Точка вкола иглы при введении «ДАМ+» на 6 часах

Рисунок 2. Этап введения объемообразующего агента на 3 часах

Таблица 3. Шкала оценки тяжести инконтиненции Wexner (WIS, Browning-Parks)

Тип инконтиненции	Частота				
	Никогда	1 в месяц	1 в месяц – 1 в неделю	>1 в неделю	Ежедневно
Газы	0	1	2	3	4
Жидкий стул	0	1	2	3	4
Плотный стул	0	1	2	3	4
Использование прокладок	0	1	2	3	4
Изменение образа жизни	0	1	2	3	4

Таблица 4. Динамика давления покоя анального канала в процессе наблюдения

Причины анальной инконтиненции	Среднее значение давления покоя, мм рт. ст		
	До операции	Через 3 недели	В отдаленном периоде
Пациентки после ранее проведенных проктопластик	15,1±4,4	27,1±4,1	18,4±3,8
Пациентки после родовых травм	25,2±4,8	38,4±2,5	26,8±2,5
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	26,2±8,0	41,8±3,1	28,1±6,1
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	24,1±6,0	36,5±2,2	28,9±7,3
Среднее значение в исследуемой группе	21,5±5,2	36,1±2,8	26,3±4,8

Таблица 5. Динамика индекса Векснера в процессе наблюдения

Причины анальной инконтиненции	Индекс Векснера		
	До операции	Через 3 недели	В отдаленном периоде
Пациентки после ранее проведенных проктопластик	17,6±2,5	7,9±1,6	10,2±2,3
Пациентки после родовых травм	7,5±2,9	4,9±0,8	7,1±3,1
Пациентки с ятрогенными травмами после «малых» проктологических операций	7,1±3,8	4,4±1,1	6,8±3,5
Пациентки с функциональным (идиопатическим) недержанием	10,75±4,4	4,7±0,9	8,7±4,1
Среднее значение в исследуемой группе	10,9±3,6	5,8±1,2	8,1±3,2

суется с литературными источниками и подтверждается полученными к настоящему времени данными проводимого нами исследования, поскольку приносит максимально хорошие результаты. При прочих вариантах жалоб мы также наблюдаем положительный эффект от лечения, но он носит непродолжительный характер и оценивается пациентами очень неоднозначно в плане помощи в социализации. При этом корреляции успешности лечения с прочими отслеженными нами факторами (этиология недержания, исходные манометрические показатели, данные эндоректального УЗИ) явно не прослеживаются.

Также нужно понимать, что «хорошие результаты» применительно к этой сложной категории пациентов – понятие достаточно условное. В нашем исследовании «хорошо» оценивают результаты лечения больные, которым при соблюдении постоянных мер по поддержанию утреннего ритма дефекации и нормализации консистенции стула, часто с необходимостью небольшой очистительной клиз-

мы после похода в туалет, удается избавиться от необходимости в использовании либо регулярной смене гигиенических средств в течение дня. Такие результаты очень тяжело формализовать и соотнести со стандартными шкалами оценки типа Wexner и FISI. Именно с этим связано очевидное «расхождение» в плане оценки результатов лечения: при практически полном возврате к исходным показателям манометрии и индекса Векснера в отдаленном периоде, 30% пациенток продолжают оценивать результаты лечения положительно.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к симптоматическому лечению пациентов с анальной инконтиненцией методом введения объемообразующих агентов считаем вышеописанные жалобы на «пассивное недержание» любой этиологии при отсутствии показаний к сфинктеро- и сфинктеролеваторопластике

и неэффективности классических консервативных методов терапии.

2. В результате использования объемообразующего агента для коррекции анального недержания происходит повышение базального давления в анальном канале, что приводит к редукции симптомов инконтиненции.

3. Лечебный эффект после введения объемообразующих агентов носит временный характер, в среднем, составляя 1-2 года, после чего требуются повторные введения «ДАМ+».

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Э.А. Лечение послеоперационной недостаточности анального сфинктера. *Международный журнал*. – 2011. – № 3. – с. 90-4.
2. Дирш А.В., Борхунова Е.Н., Федорова В.Н. Взаимодействие полиакриламидных гидрогелей с биологическими тканями. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2004. – №3. – с. 30-44.
3. Комиссаров И.А., Глушкова В.А., Колесникова Н.Г. Применение объемообразующих агентов в лечении анальной инконтиненции. *Детская хирургия*. – 2014. – т. 18, № 1. – с. 30-4.
4. Лопатин В.В., Аскадский А.А. Полиакриламидные гели в медицине. М.: Научный мир, 2004. – с. 321-448.
5. Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Веселов В.В. и соавт. Нормативные показатели давления в анальном канале при неперфузионной манометрии. *Колопроктология*. – 2015. – №3 (53). – с. 4-9.
6. De la Portilla F. Internal anal sphincter augmentation and substitution. *Gastroenterology*. – 2014; № 2: 106-11.
7. Ormaechea M., Paladini M., Pisano R. et al. Vantris, a biocompatible, synthetic, non-biodegradable, easy-to-inject bulking substance. Evaluation of local tissular reaction, localized migration and long-distance migration. *Arch. Esp. Urol.* – 2008; 61 (2): 263-8.
8. Parker S.C., Madoff R.D. Diagnosis and Management of Faecal Incontinence. *Shackelford's Surgery of Alimentary Treat. Part II – Benign Colon, Rectal and Anal Condition*. – 2013: 1772-82.
9. Sailer M., Debus E.S., Fuchs K.-H. et al. Functional Results in Patients with Coloanal Pouch after Low Anterior Resection of the Rectum. *Coloproctology*. – 2000; 22 (1): 29-34.
10. Ullah S., Tayyab M., Arsalani-Zadeh R. et al. Injectable Anal Bulking Agent for the Management of Faecal Incontinence. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. – 2011; 21 (4): 227-9.
11. Watson N.F.S., Koshy A., Sagar P.M. Anal bulking agents for faecal incontinence. *Colorectal Disease*. 2012; 3 (14): 29-33.