

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 616.345-089-06:616.352-008.22-089:615.032.351

И. А. Комиссаров<sup>1</sup>, С. В. Васильев<sup>2</sup>, А. И. Недозимованый<sup>2</sup>, Е. А. Дементьева<sup>2</sup>

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩЕГО АГЕНТА В ЛЕЧЕНИИ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ, СВЯЗАННОЙ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ТРАВМАМИ ВНУТРЕННЕГО АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (и.о. ректора — д-р мед. наук Д. О. Иванов); <sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» (ректор — академик РАН проф. С. Ф. Багненко)

**Ключевые слова:** *недержание кала, объемообразующие препараты, анальные имплантаты*

**Введение.** Анальная инконтиненция — результат нарушения сбалансированного взаимодействия комплекса анального сфинктера, резервуарной функции прямой кишки и(или) неврологических функций.

Существуют многочисленные виды проктопластик, с успехом применяемые хирургами-колопроктологами в решении такой актуальной проблемы, как анальная инконтиненция. Эти операции, помимо их технической сложности, зачастую тесно сопряжены с длительным периодом реабилитации и неоднозначными отдаленными результатами. Некоторые формы анальной инконтиненции, связанные с недостаточностью и травмами внутреннего сфинктера заднего прохода (ВСЗП) и не сопровождающиеся значимыми дефектами наружного сфинктера заднего прохода (НСЗП), требуют поиска менее инвазивных методик хирургической коррекции этого заболевания.

ВСЗП на 50–85% обеспечивает базальное давление в анальном канале и выполняет тоническое смыкание стенок заднепроходного канала. Его повреждение или недостаточность — нередкая причина анальной инконтиненции. Анатомические особенности внутреннего сфинктера (малая толщина, автономная иннервация) объясняют неудовлетворительные результаты хирургического восстановления его целостности [1, 10, 14, 15].

С целями повышения базального давления в анальном канале и коррекции повреждений и недостаточности ВСЗП еще с начала 90-х годов в литературе описаны случаи имплантации объемообразующих агентов как в подслизистый слой анального канала, так и внутрисфинктерно. Выделяют две группы трансплантатов, используемых в лечении анальной инконтиненции: биodeградируемые (нестабильные) и небиodeградируемые (стабильные).

Примерами *нестабильных* имплантатов являются жировая ткань, культура хондроцитов, свиной дермальный коллаген «Permacol», модифицированный коллаген с глютаровым альдегидом — «GAX-collagen», модифицированный бычий коллаген «Contigen». Однако эти имплантаты известны выраженной антигенной активностью, нередко вызывая аллергические реакции по типу гиперчувствительности замедленного типа, а также высоким процентом резорбции, что существенно ухудшает отдаленный прогноз [6, 11, 13, 16].

*Стабильные* препараты включают взвесь микросфер декстараномера в глицерине или гиалуриновой кислоте («Deflux system», «NASHA Dx gel», «Solesta»), силиконовые биоматериалы («PTQ», «PTR», «Bioplastique»), покрытые карбонном микрочастицы («Durasphere»), керамические микросферы синтетического гидроксилатапата кальция («Coaptite»), полиакриламидные гели («Bulkamid», «Aquamid», «DAM+»), цилиндры из

### Сведения об авторах:

Комиссаров Игорь Алексеевич (e-mail: [Komissarov\\_i\\_a@mail.ru](mailto:Komissarov_i_a@mail.ru)), Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

Васильев Сергей Васильевич (e-mail: [vsv60@list.ru](mailto:vsv60@list.ru)), Недозимованый Анатолий Иванович (e-mail: [anatolmd@medtown.ru](mailto:anatolmd@medtown.ru)),

Дементьева Елена Артемьевна (e-mail: [Salvador06@yandex.ru](mailto:Salvador06@yandex.ru)), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

полиакрилонитрила («Gatekeeper») [2, 7, 8, 15]. К сожалению, стабильные имплантаты тоже имеют свои недостатки. Известны некоторые случаи миграции микрочастиц агента с образованием вялотекущих гранулем, фиброза с длительными прокталгиями и абсцедированием [5, 9, 12].

Таким образом, идеальный объемобразующий агент должен обладать нетоксичностью, бактерицидностью, стабильностью, биологической инертностью, доступностью. Поэтому поиск препарата с вышесказанными характеристиками актуален и активно ведется по настоящее время.

Отечественными учеными в ФГУП НИИР был синтезирован объемобразующий агент на основе полиакриламида, получивший торговое наименование «ДАМ+». Этот гидрогель биоинертен, обладает необходимой вязкостью и эластичностью, что предотвращает развитие выраженного фиброза и миграцию в окружающие ткани. Препарат «ДАМ+» содержит коллоидное серебро, обладающее бактерицидным свойством. Физико-химические характеристики препарата и стерильность сохраняются более 12 мес. Кроме того, его стоимость значительно ниже зарубежных аналогов, что делает препарат доступным. Таким образом, «ДАМ+» соответствует всем необходимым требованиям к объемобразующим агентам.

С 2002 г. «ДАМ+» разрешено использовать в медицинских учреждениях нашей страны. Более 10 лет этот препарат с успехом используется в детской урологии, где он зарекомендовал себя как безопасное и эффективное средство для малоинвазивного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей [3].

**Материал и методы.** С 2007 г. в клинике Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета выполняется исследование, цель которого — определить возможность и эффективность применения препарата для лечения пациентов с органическим и нейрогенным недержанием кала [1]. С 2013 г. к этой работе активно подключилась клиника кафедры хирургических болезней с курсом колопроктологии ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова — СПбГБУЗ «Городская больница № 9».

Клиническая работа продолжает активно вестись и до конца не завершена, но хотелось бы поделиться накопленными первоначальными результатами применения «ДАМ+». Большая часть представленных данных получена в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом университете, поскольку на клинической базе «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» работа начата относительно недавно. Исследовательская работа включает экспериментальную и клиническую фазы.

Экспериментальная фаза, проведенная в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом университете, завершена. В процессе исследования гель «ДАМ+» вводили 20 крысам линии Wistar одновременно в

подслизистый слой анального канала на «12 часах» и зону анального сфинктера — на «6 часах». Измеряли размеры гелевых болюсов через 1, 2, 3 нед, 1 и 3 мес после введения. Выполняли гистологическое исследование области введения препарата через 1 нед и 3 мес после его введения в ткани анального канала. Определяли степень фиксации геля и его миграцию в окружающие ткани. У большинства крыс гелевые болюсы в подслизистом слое перестали уменьшаться через 1 мес и составили 90% от исходного размера. При введении геля в область анального сфинктера размеры имплантатов продолжали уменьшаться в течение 2 мес и составили 70–60% от исходных. Гистологическое исследование через 3 мес показало, что в подслизистом слое гель фиксировался до 1–3 мес после введения, а с 4-й недели в гелевых болюсах подслизистого слоя отмечали прорастание сосудов и формирование грануляционной ткани вокруг. В болюсах в области НСЗП эти процессы не были выявлены.

По результатам экспериментальной фазы исследования были сделаны следующие *выводы*.

1. Исследуемый препарат достаточно стабилен и пригоден для использования в качестве объемобразующего агента в лечении пациентов с анальной инконтиненцией.
2. Предпочтительно введение препарата в подслизистый слой анального канала.
3. Препарат прорастает новыми сосудами с 4-й недели после введения, в этот же срок формируется тонкая, не увеличивающаяся со временем, грануляционная ткань вокруг болюса.

Хорошие результаты экспериментальной фазы позволили перейти к клинической фазе исследования, в которую на сегодняшний день включены 41 пациент. Возраст больных — от 3 до 26 лет, из них 14 пациентов женского пола, 27 — мужского. С учетом того, что основная часть исследования проведена детскими хирургами, в исследование вошли пациенты после хирургической коррекции соответствующей патологии: аноректальные пороки — 31 пациент, болезнь Гишпрунга — 5, эктопия ануса — 1, спинномозговая грыжа — 2, спинномозговая грыжа с аноректальным пороком — 2.

Предоперационное обследование включало: анкетирование с использованием шкалы тяжести инконтиненции Векснера, визуальный и пальцевой осмотр, аноскопию, ирригоскопию, профилометрию на многофункциональном аппарате «Menfis 2000», трансректальное УЗИ.

Критериями включения пациента в исследование являлись зияние заднего прохода при осмотре, подтвержденное снижением базального давления в анальном канале по результатам колодинамических исследований, а также наличие у пациента жалоб на регулярное каломазанье, с необходимостью использования прокладок, подгузников или анальных тампонов и существенного изменения образа жизни в связи с этим.

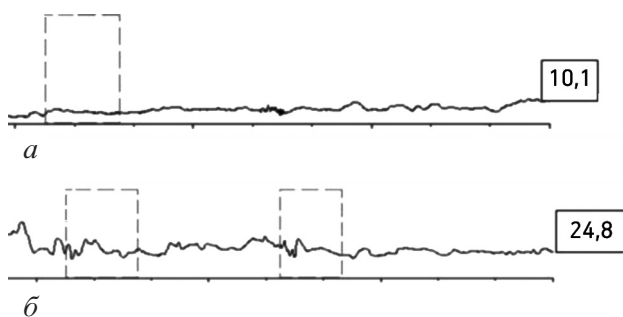
Операцию выполняли в условиях операционной, под масочным либо внутривенным наркозом. Препарат «ДАМ+» вводили в подслизистый слой анального канала на глубину 2–4 см на «3, 6, 9, 12 часах» до полного его смыкания. Использовали от 20 до 50 мл геля. Интраоперационно проводили антибиотикопрофилактику. В послеоперационном периоде пациенты получали анальгетики.

**Результаты и обсуждение.** Для оценки результатов лечения всем пациентам были проведены клиническое и колодинамическое обследо-

Таблица 1

**Шкала оценки тяжести инконтиненции Wexner  
(WIS, Browning—Parks, 0–20) [4]**

Тип инконтиненции	Частота				Ежедневно
	Никогда	1 в месяц	1 в месяц — 1 в неделю	>1 в неделю	
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



Колодинамическое исследование (а) до гелевой пластики — давление в анальном канале снижено до 10,1 см вод. ст., после гелевой пластики (б) — давление в анальном канале повышено до 24,8 см вод. ст.

дование и анкетирование по шкале оценки тяжести инконтиненции Векснера через 3 нед, 6 мес и 1 год после проведения процедуры (табл. 1). До проведения процедуры колодинамическое исследование выявило резкое снижение базального давления в анальном канале до 5–20 см вод. ст., что составило, в среднем, 39,5% от возрастной нормы (рисунок). Среднее значение индекса инконтиненции Векснера составило  $8,9 \pm 3,5$ .

При клиническом исследовании через 3 нед после гелевой пластики отмечали уменьшение частоты каломазаний во всех случаях (среднее значение индекса Векснера в группе составило

$1,7 \pm 1,5$ ). У 12 детей недержание кала прекратилось. Давление в анальном канале в покое повысилось в 2–3 раза и, в среднем, составляло более 65% от возрастной нормы.

Через 3 мес клиническое улучшение сохранялось у всех пациентов, но у 8 (40%) больных недержание кала возобновилось, а при профилометрии было выявлено уменьшение базального давления, достигнутого в результате гелевой пластики. Этим пациентам была выполнена повторная процедура. Двум пациентам введение геля «ДАМ+» было выполнено 3 раза, после чего было достигнуто улучшение анального держания (табл. 2).

Через 1 год клинические и колодинамические показатели были такими же, как и через 3 мес после операции.

Существенных осложнений в процессе исследования не получено. В 3 случаях в зоне введения препарата сформировались аноректальные абсцессы (фиброз с выраженной прокталгией?), в 1 случае наблюдалось полное вытекание геля.

С учетом полученных данных представляется целесообразным включить в дальнейшее исследование пациентов с формами анальной инконтиненции, сопровождающимися снижением базального давления в анальном канале вследствие повреждения либо недостаточности внутреннего анального сфинктера и преимущественными жалобами на каломазанье с необходимостью постоянного применения прокладок либо памперсов, что очень существенно снижает качество жизни пациентов. По нашему мнению, это пациенты следующих групп: после сфинктеросохраняющих операций при раке прямой кишки (брюшно-анальные резекции и низкие передние резекции прямой кишки), женщины после родовых травм, сопровождающихся повреждениями ВСЗП, после сфинктеро- и сфинктеролеваторопластик, с неудовлетворительными функциональными результатами лечения, идиопатическим недержанием кала, нейрогенными формами недержания.

Таблица 2

**Результаты колодинамического исследования**

Базальное давление в анальном канале (n=21), см вод. ст.			
до пластики	после 1-й пластики	после 2-й пластики	после 3-й пластики
14–24	34–37	32–37	31–36
Индекс Векснера			
до пластики	после 1-й пластики	после 2-й пластики	после 3-й пластики
8–12	2–4	1–4	2–3

**Выводы.** 1. Введение объемообразующего препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала — эффективная процедура. Явления анальной инконтиненции уменьшались во всех случаях, полностью регрессировали у 12 (60%) больных.

2. В отдаленные сроки после операции размеры гелевого имплантата «ДАМ+» в области анального канала могут уменьшаться, что требует повторных введений препарата.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Комиссаров И. А., Колесникова Н. Г., Глушкова В. А. Лечение анальной инконтиненции у детей с помощью гелевой пластики // Колопроктология. 2013. № 2. С. 50–53.
2. Лопатин В. В., Аскадский А. А. Полиакриламидные гели в медицине. М.: Научный мир, 2004. 448 с.
3. Осипов И. Б., Лебедев Д. А., Левандовский А. Б. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: учебное пособие для врачей. М.: Научный центр «Биоформ», 2006. 77 с.
4. Шельгин Ю. А., Васильев С. В., Григорьев Е. Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с недостаточностью анального сфинктера. «Ассоциация колопроктологов России». М., 2013. 6 с.
5. Bartlett L., Ho Y. H. PTQ anal implants for the treatment of faecal incontinence // Br. J. Surg. 2009. Vol. 96 (12). P. 1468–1475.
6. Cooperman L., Michaeli D. The immunogenicity of injectable collagen: a one-year prospective study // J. Am. Acad. Dermatol. 1984. Vol. 10 (4). P. 638–646.
7. Danielson J., Karlbom U., Sonesson A. C. et al. Submucosal injection of stabilized nonanimal hyaluronic acid with dextranomer: a new treatment option for fecal incontinence // Dis. Colon. Rectum. 2009. Vol. 52, № 6. P. 1101–1106.
8. Dodi G., Joungen J., de la Portilla F. et al. An open-label, noncomparative, multicenter study to evaluate efficacy and safety of NASHA/Dx Gel as a bulking agent for the treatment of fecal incontinence // Gastr. Res. Pract. 2010. Vol. 20, Article ID 467136. P. 1–10.
9. Gett R. M., Gyorki D., Keck J. et al. Managing faecal incontinence: the role of PTQ injections // ANZ J. Surg. 2007. Vol. 77 (Suppl. 1). P. A16.
10. Lestar B., Penninckx F., Kerrimans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence // Baillieres Clin. Gastroenterol. 1992. Vol. 6, № 1. P. 193–214.
11. Lowe N. J., Maxwell C. A., Lowe P. L. et al. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 45, № 6. P. 930–933.
12. Malizia A. A., Reiman H. D., Myers R. P., Sande J. R. et al. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon) // JAMA. 1984. Vol. 251, № 24. P. 3277–3281.
13. Narins R. S., Brandt F., Leyden J. et al. A randomized, double-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Restylane versus Zyplast for the correction of nasolabial folds // Dermatol. Surg. 2003. Vol. 29, № 6. P. 588–595.
14. Rao S. S. Diagnosis and management of fecal incontinence // Am. J. Gastroenterol. 2004. Vol. 99. P. 1585–1604.
15. Ratto C., Parello A., Donisi L. et al. Novel bulking agent for fecal incontinence // Br. J. Surg. 2011. Vol. 98, № 11. P. 1644–1652.
16. Vargas-Machuca I., Gonzalez-Guerra E., Angulo J. et al. Facial granulomas secondary to Dermalive microimplants: report of a case with histopathologic differential diagnosis among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials // Am. J. Dermatopathol. 2006. Vol. 28, № 2. P. 173–177.

Поступила в редакцию 10.02.2016 г.

I. A. Komissarov<sup>1</sup>, S. V. Vasil'ev<sup>2</sup>, A. I. Nedoziemovannyi<sup>2</sup>, E. A. Dement'eva<sup>2</sup>

#### EXPERIENCE OF APPLICATION OF VOLUME FORMING AGENT «DAM+» IN TREATMENT OF ANAL INCONTINENCE ASSOCIATED WITH INCOMPETENCE AND TRAUMA OF ANAL SPHINCTER

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>2</sup> I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

The attempts of introduction of volume forming agent in submucous layer started at the beginning of 1990<sup>th</sup>. The aim of these innovations was to rise of basal pressure. This research has been performing since 2007. It included experimental and clinical phases with participation of 41 patients with anal incompetence aged 3–26 years old. The agent «DAM+» was introduced in submucous layer of anal canal in four points. The basal pressure was risen in 2–3 times after implantation and it was at the average more 65% of age standards. The application of volume forming agent «DAM+» is effective method of correction of anal incontinence. It'll require the re-introduction procedure in long-term period.

**Key words:** fecal incontinence, volume forming agent, anal implants