

Использование объемообразующего препарата «ДАМ+» в лечении органического и нейрогенного недержания кала у детей

И.А. КОМИССАРОВ, В.А. ГЛУШКОВА, Н.Г. КОЛЕСНИКОВА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность Одним из факторов анальной инконтиненции у детей с нейрогенным и органическим недержанием кала является низкое базальное давление в анальном канале.

Цель исследования Изучить возможность использования объемообразующего препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале у детей с анальным недержанием, оценить результаты гелевой пластики анального канала.

Материалы и методы Работа состояла из экспериментального и клинического исследований. Препарат «ДАМ+» вводили 50 крысам в подслизистый слой анального канала и зону анального сфинктера. Измеряли размеры гелевых болюсов и выполняли гистологическое исследование области введения препарата через 1, 2, 3 недели, 1 и 3 месяца. С 2007 по 2012 год 31 пациенту с органическим недержанием кала выполнено 55 процедур введения полиакриламидного геля «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала. Критерием исключения из исследования были пациенты с функциональным недержанием кала. Для определения состояния аноректальной зоны, пациентам выполнялись рентгенологические (ирригография, баллонопроктография) исследования по общепринятым методикам. В ряде случаев для выявления повреждений пуборектальной петли выполнялась компьютерная томография. Колодинамическое исследование проведено всем пациентам до и после гелевой пластики.

Результаты и их обсуждение В ходе экспериментального исследования отмечено, что при введении в подслизистый слой болюсы «ДАМ+» сохранили свои размеры. Гистологическое исследование показало, что гель хорошо фиксировался в подслизистом слое, а с 4 недели был окружен тонким слоем грануляционной ткани. Также в этот срок было отмечено прорастание гелевых болюсов сосудами. Проанализированы величины давления в анальном канале до операции, непосредственно после операции и в отдаленном (через 1 год) периоде в 55 случаях гелевой пластики анального канала. Средняя величина давления в анальном канале до операции составила $20,98 \pm 5,17$ см вод. ст.; непосредственно после операции $32,62 \pm 6,63$ см вод. ст.; в отдаленном периоде $28,07 \pm 6,65$ см вод. ст.

Выводы Введение имплантата «ДАМ+» необходимо проводить в подслизистый слой анального канала. Через 12 месяцев эффективность процедуры может снижаться, но базальное давление остается на более высоком уровне, чем до лечения. Клиническая эффективность процедуры коррелирует с параметрами базального давления в анальном канале до и после гелевой пластики.

Ключевые слова Недержание кала, объемообразующий агент «ДАМ+», базальное давление

Application of Bulking Agent «Dam+» in Treatment Organic and Neurogenic Fecal Incontinence in Children

I.A. KOMISSAROV, V.A. GLUSHKOVA, N.G. KOLESNIKOVA

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaia Str., Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

Relevance One of the reasons of organic and neurogenic fecal incontinence in children is low resting pressure in the anal canal.

The purpose of the study The purpose of this article is to study the possibilities of using bulking agent «DAM+» for increasing resting pressure in the anal canal in children with fecal incontinence, and evaluate the results of this treatment.

Materials and methods The study included clinical and experimental parts. Experimental part was done on Rat Model. Bulking agent «DAM+» was introduced into submucosal layer and zone of anal sphincter each rat. All boluses were measured and histological assessment was done at 1, 2, 3 weeks and 1, 3 month. Clinical study has been performed since 2007 for 2012; The 31 patient with organic or neurogenic fecal incontinence were underwent 55 procedure of introduction polyacrylamid gel «DAM+» into submucosal layer. Patients with overflow incontinence were excluded. Assessment of anorectal zone and pelvic floor included anal manometry, irrigography, ballonoproctography and in some cases, computed tomography was done for revealing injuries of puborectal muscle.

Results and their discussion In the course of experimental study, it turned out that boluses, introduced into submucosal layer remained in stable size. Histological assessment was shown, that «DAM+» fixed into submucosal layer better than in sphincters layer. At 1 month it was detected vascular invasion of boluses, moreover «DAM+» was surrounded by thin layer of granulation tissue.

Amount of resting pressure in the anal canal before and after operation also in long-term period were analyzed. The average quantity of resting pressure in the anal canal before operation is formed 20.98 ± 5.17 cm. (H₂O), after operation 32.62 ± 6.63 cm. (H₂O), in long-term period 28.07 ± 6.65 cm. (H₂O)

Conclusion «DAM+» should be introduced into submucosal layer. At 12 month efficiency of procedure can be decreased, however resting pressure in the anal canal remain higher than before treatment. The clinical efficiency of procedure correlates with values of resting pressure in the anal canal before and after treatment.

Key words Fecal incontinence, bulking agent «DAM+», resting pressure

Анальное недержание является актуальной проблемой в детской хирургии. Проблема анальной инконтиненции у детей является не только медицинской, но и социально значимой. Для осуществления идеального анального контроля необходимо наличие трех важных физиологических и анатомических элементов: нормальная моторика толстой кишки, особенно ректосигмоидного отдела, нормальная чувствительность дистального отдела прямой кишки и нормальный сфинктерный механизм [1]. Важной частью заднепроходного канала в функциональном плане является внутренний сфинктер заднего прохода (ВСЗП). ВСЗП - это циркулярный слой гладкомышечных волокон, который на 50-85% обеспечивает базальное давление в анальном канале и выполняет тоническое смыкание стенок заднепроходного канала [3, 4, 5]. С 2007 года в СПбГПМУ выполняется лечение детей с органическим и нейрогенным недержанием кала с помощью полиакриламидного геля «ДАМ+» [2]. Данный вид лечения не является первичной ступенью в лечении анальной инконтиненции, а проводится после устранения таких нарушений механизма держания, как: повреждение наружного сфинктера заднего прохода и пуборектальной петли, ликвидация выстояния слизистой или стеноза анального канала.

Цель работы: изучить возможность использования препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале у детей с анальным недержанием, оценить результаты гелевой пластики анального канала.

Материалы и методы

Работа состояла из экспериментального и клинического исследований, в которых использовался полиакриламидный гидрогель «ДАМ+». «ДАМ+» – это уникальный высоковязкий студенисто-образный полимер, не содержащий веществ животного происхождения. Входящие в состав препарата ионы серебра предотвращают развитие воспалительных реакций и обеспечивают высокую биосовместимость в тканях. Физико-химические характеристики и стерильность «ДАМ+» сохраняются более 12 месяцев.

Экспериментальное исследование. Под эфирным наркозом 50 половозрелым крысам линии Вистар выполнялось введение препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала на «12 часах» и зону анального сфинктера - на «6 часах». Эвтаназия животных достигалась передозировкой эфира. Измеряли размеры гелевых болюсов и выполняли гистологическое исследование области введения препарата через 1, 2, 3 недели, 1 и 3 месяца. При гистологическом исследовании применялись окраски гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван - Гизону.

Клиническое исследование

Период клинического исследования охватывал 5 лет, с 2007 по 2012 год. Критерием исключения из

исследования были пациенты с функциональным недержанием кала.

Гелевая пластика анального канала была проведена 31 пациенту с недержанием кала: 25 больным после коррекции аноректальной атрезии, 1 ребенку с передней эктопией анального отверстия, а также 2 пациентам с врожденным стенозом анального канала - после многократных оперативных вмешательств, 1 ребенку с болезнью Гиршпрунга после операции Соаве и 2 пациентам, оперированным по поводу спинномозговой грыжи в раннем возрасте. Возраст больных от 2 до 18 лет. Всего выполнено 55 процедур введения препарата «ДАМ+» в область анального канала.

При осмотре у большинства пациентов выявлено неполное смыкание анального отверстия, и сниженный тонус сфинктеров анального канала. В ряде случаев отмечалось зияние анального канала. Также для полноценной оценки состояния аноректальной зоны, мышц тазового дна выполнялись рентгенологические (ирригография, баллонопроктография) исследования по общепринятым методикам. Для уточнения анатомии мышц тазового дна, выявления поврежденных пуборектальной петли выполнялась компьютерная томография. До гелевой пластики и после нее всем больным проводили колодинамическое исследование на многофункциональном аппарате «Menfis 2000».

Операцию выполняли под масочным наркозом. Положение больного на спине. Препарат «ДАМ+» вводили трансдермально в подслизистый слой анального канала на глубину (в зависимости от возраста ребенка) 2-4 см на «3, 6, 9, 12 часах» до полного его смыкания. Использовали от 20 до 50 мл геля.

Через 3 недели, 6 месяцев и 1 год всем пациентам были проведены клиническое и колодинамическое исследования.

Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере IBM PC (Intel Pentium-III), Windows XP с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемых группах использовался t-критерий Стьюдента с оценкой достоверности различий ($p < 0,05$) по значениям $M + m$. В качестве доверительных вероятностей принимали вероятность $P = 0,95$.

Результаты и их обсуждение

Проведенное экспериментальное исследование показало, что болюсы «ДАМ+» при введении в подслизистый слой сохранили свои размеры. При введении геля в область наружного сфинктера заднего прохода отмечено, что размеры имплантатов продолжали уменьшаться в течение 2 месяцев и составили 70-60% от исходных размеров. Гистологическое исследование показало, что гель хорошо фиксировался в подслизистом слое (рис. 1-А), а с 4 недели был окружен тонким слоем грануляционной ткани. Также в этот срок было

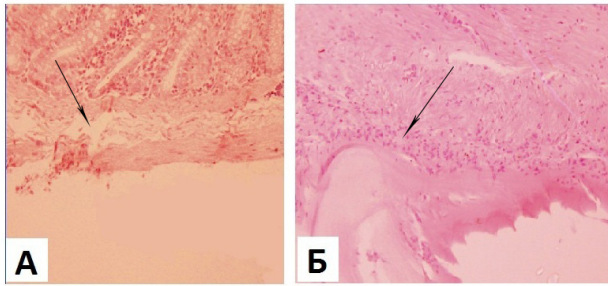


Рис. 1. Гистологическое исследование через 1 неделю (А) – стрелкой маркирован гель в подслизистом слое, через 12 недель (Б) – стрелкой маркирована грануляционная ткань с новообразованными сосудами вокруг гелевого болюса.

отмечено прорастание гелевых болюсов сосудами (рис. 1-Б).

По мнению ряда авторов, работа одних только сфинктеров, не может полностью обеспечить близкое стояние кишечных стенок. И около 15 % базального давления в анальном канале обеспечивается лабильными сосудистыми сплетениями анальных валиков, которые вместе со складками слизистой ануса, участвуют в поддержании сомкнутого состояния заднепроходного отверстия и предотвращают его зияние, а также истечение жидких каловых масс и слизи [5]. Это позволяет предположить, что одним из факторов улучшения держания кишечного содержимого при гелевой пластике анального канала является имитация работы сосудистых валиков (создание ими герметичных заслонок) путем введения гелевых болюсов в подслизистый слой анального канала.

Анализированы величины давления в анальном канале до операции, непосредственно после операции и в отдаленном (через 1 год) периоде в 55 случаях гелевой пластики анального канала.

Статистическая обработка данных показала, что средняя величина давления в анальном канале до операции составляла в настоящей выборке $20,98 \pm 5,17$ см вод. ст.; непосредственно после операции $32,62 \pm 6,63$ см вод. ст.; в отдаленном периоде $28,07 \pm 6,65$ см вод. ст. Выявлена статистически достоверная разница между значениями давления до и непосредственно после операции ($p < 0,05$), а также между значениями давления до операции и в отдаленном периоде ($p < 0,05$). Вместе с тем, в отдаленном периоде значение давления в анальном канале оказалось статистически достоверно ниже, чем непосредственно после операции ($p < 0,05$), однако оставалось выше, чем до лечения. Результаты исследования отражены на рисунке 2.

У 16 детей из 31 (51%) полное держание достигнуто после первой процедуры. В этой группе пациентов показатели давления до проведения гелевой пластики варьировали от 35 до 69% от возрастной нормы, что в среднем составило 52%. После имплантации «ДАМ+» средние показатели давления возросли до 82%. При контрольном обследовании через 6 месяцев и один

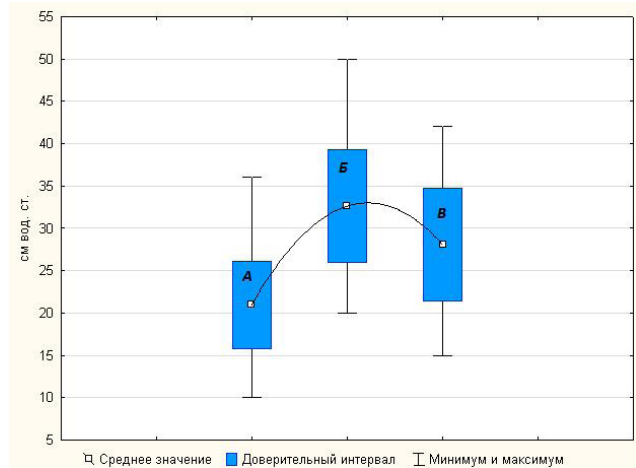


Рис. 2. (А) – величина базального давления до процедуры; (Б) – базальное давление после процедуры; (В) – величина базального давления в отдаленном периоде.

год, показатели давления остались прежними, явления анального недержания отсутствовали.

У 9 пациентов (29%) базальное давление до первой процедуры в среднем составило менее 50%, а после пластики возросло до 89%. Однако через год отмечено возобновление каломазания и снижение базального давления до 58,5%. Этой группе детей выполнена повторная гелевая пластика.

Трехкратное введение полиакриламидного геля выполнено 3 пациентам (9%). Явления анальной инконтиненции, возобновление каломазания в сроки от 6 месяцев до одного года после гелевой пластики коррелировали со снижением базального давления и более низкими его показателями изначально, по сравнению с предыдущими группами детей. Хороший клинический результат получен при достижении средних показателей базального давления 79%.

Четверехкратная гелевая пластика проведена 3 пациентам (9%), в связи с сохраняющимися жалобами на каломазание. После каждой процедуры отмечалось уменьшение эпизодов инконтиненции до нескольких раз в месяц, но через год каломазание возобновлялось до 1-2 раз в день. Выраженный положительный эффект после гелевой пластики получен лишь при достижении показателей базального давления свыше 70% от возрастной нормы.

В 4 случаях (12%) отмечено развитие осложнений. В одном случае отмечено пролабирование (выпадение) имплантата из ануса, что затрудняло дефекацию. Выполнена коррекция болюса путем дренирования. Ухудшений держания после этого не отмечено. В трех других случаях в сроки от 9 дней до 2 недель возникли признаки инфицирования области введения одного из болюсов – отек, гиперемия кожи, боль в околоанальной области и при пальпации. Выполнены разрез, дренирование, удаление инфицированного гелевого имплантата. Ухудшения держания не произошло. Данные осложнения возникли в период

освоения техники процедуры и, возможно, связаны с избыточным введением препарата в подслизистый слой анального канала. Случаев ближайшей и отдаленной миграции препарата «ДАМ+» не выявлено.

Выводы

1. Имплантат «ДАМ+» необходимо вводить в подслизистый слой анального канала. Гель не мигрирует из подслизистого слоя.

2. При введении препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала происходит увеличение базального давления, смыкание стенок анального канала (имитация работы внутреннего сфинктера,

геморроидальных сосудистых сплетений). Разница между параметрами базального давления до и после лечения статистически достоверна.

3. В отдаленные сроки после операции (через один год и более) эффективность процедуры может снижаться, размеры гелевого имплантата «ДАМ+» могут уменьшаться, однако базальное давление в области анального канала остается на более высоком уровне. Возможно повторное введение препарата для коррекции болюсов.

4. Клиническая эффективность процедуры коррелирует с параметрами базального давления в анальном канале до и после гелевой пластики.

Список литературы

1. Леньюшкин А.И., Комиссаров И.А. Педиатрическая колопроктология. СПб.: 2008; 448.
2. Лопатин В.В. Полиакриламидные гели в медицине М: «Научный мир» 2004; 321.
3. Lestar B., Penninckx F., Kerrimans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1992 Mar; 6 (1):193-214.
4. Rao S.S. Diagnosis and management of fecal incontinence. *Am J Gastroenterol.*, 2004; 99: 1585–1604;
5. Carlo Ratto, Giovanni B. Doglietto. *Fecal Incontinence: Diagnosis and Treatment.* Springer Verlag Italia, 2007; 362.

Поступила 22.02.2013 г.

References

1. Leniushkin A.I., Komissarov I.A. *Pediatricheskaja koloproktologija* [Pediatric coloproctology]. St. Petersburg. 2008; 448. (in Russ.).
2. Lopatin V.V. *Poliakrilamidnye geli v meditsine* [Polyacrylamide gels in medicine]. Moscow: Nauchnyi mir Publ., 2004; 321. (in Russ.).
3. Lestar B., Penninckx F., Kerrimans R. The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1992; 6 (1): 193-214.
4. Rao S.S. Diagnosis and management of fecal incontinence. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 1585–1604.
5. Carlo Ratto, Giovanni B. Doglietto. *Fecal Incontinence: Diagnosis and Treatment.* Springer-Verlag Italia. 2007; 362.

Received 22.02.2013

Информация об авторах

1. Комиссаров Игорь Алексеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургических болезней детского возраста Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
2. Глушкова Виктория Александровна – детский хирург, соискатель кафедры хирургических болезней детского возраста Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: vikusyan@mail.ru
3. Колесникова Надежда Георгиевна – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детского возраста Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: salut50@mail.ru

Information about the Authors

1. Komissarov I. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the Surgical Diseases of Childhood of St. Petersburg State Pediatric Medical University
2. Glushkova V. - Pediatric Surgeon, External Doctoral Student of the Department of the Surgical Diseases of Childhood of St. Petersburg State Pediatric Medical University; e-mail: vikusyan@mail.ru
3. Kolesnikova N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of the Surgical Diseases of Childhood of St. Petersburg State Pediatric Medical University; e-mail: salut50@mail.ru