

Первый опыт двухэтапного лечения трансфинктерных свищей прямой кишки с помощью фибринового клея

С.А. Фролов, А.М. Кузьминов, В.Ю. Королик, И.С. Богормистров, Ш.Т. Минбаев, М.О. Черножукова

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих»
Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

The first experience of two-stage treatment of transsphincteric fistulas of rectum by means of fibrin sealant

S.A. Frolov, A.M. Kuzminov, V.Yu. Korolik, I.S. Bogormistrov, Sh.T. Minbayev, M.O. Chernozhukova

Federal government-financed institution «Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology»
Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Цель исследования. Улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с трансфинктерными свищами прямой кишки с помощью запатентованного двухэтапного метода, включающего ликвидацию свищевого хода с последующей ферментной обработкой раневого канала и его пломбировкой двухкомпонентным биологическим клеем в отсроченном периоде.

Материал и методы. Предложен метод лечения трансфинктерных свищей прямой кишки криптогенного генеза. Основой метода является ликвидация свищевого хода путем удаления его внутренней выстилки. В последующем осуществляют пломбировку раневого канала биологическим клеем, который не только герметично его заполняет, но и опосредованно повышает регенеративные способности тканей. Проанализированы результаты лечения группы пациентов, которые соответствовали требованиям включения: прямой свищевой ход, отсутствие воспалительных изменений и выраженных рубцовых изменений в области внутреннего свищевого отверстия. Проведено проспективное нерандомизированное исследование, в которое были включены 14 пациентов с трансфинктерными свищами прямой кишки криптогенного генеза. На

Aim of investigation. To improve the short-term and long-term results of transsphincteric rectal fistulas treatment by patented two-stage method that includes elimination of fistulous tract with the subsequent enzyme treatment of the wound channel and delayed sealing by two-component biological glue.

Material and methods. The method of cryptogenic transsphincteric rectal fistulas treatment is proposed. The method is based on elimination of fistulous tract by resection of internal lining. This is followed by sealing of the wound channel by biological glue which provides hermetic sealing as well as indirect stimulation of tissue regeneration. Treatment results of the patient group that matched inclusion criteria were analyzed: straight fistulous tract, absence of inflammatory changes and severe fibrosis in the area of fistula internal orifice. Prospective nonrandomized study which included 14 patients with cryptogenic transsphincteric rectal fistulas was carried out. At pre-hospital stage patients underwent transrectal ultrasound, fistulography and physiological tests.

Results. Surgical intervention was carried out under local anesthesia, duration averaged 16 min (12 to 26), no intra-operative morbidity was registered. Pain intensity in postoperative period was minimal. Relapse developed in three patients (21.4%) of the 2nd, 3rd and

Королик Вячеслав Юрьевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза толстой кишки ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Контактная информация: v.korolik@mail.ru; 123423, г. Москва, ул. Салыма Адилы, д. 2

Korolik Vyacheslav Yu. — the MD, research associate, department of general coloproctology with familial adenomatosis coli study group, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of healthcare of the Russian Federation. Contact information: v.korolik@mail.ru; 123423, Moscow, Salyama Adilya St., 2

Поступила: 03.05.2017/Received: 03.05.2017

догоспитальном этапе пациентам выполнены трансректальное ультразвуковое исследование, фистулография, физиологическое исследование.

Результаты. Оперативное вмешательство выполняли под местной анестезией, продолжительность его в среднем составила 16 (12–26) мин, при этом интраоперационных осложнений не отмечено. В послеоперационном периоде выраженность болевого синдрома была минимальной. Рецидивы возникли у 3 (21,4%) пациентов на 2-м, 3-м и 5-м месяце динамического наблюдения соответственно. Двум (66%) пациентам выполнено повторное оперативное вмешательство по аналогичной методике, после чего признаки возврата заболевания не отмечены. У одного пациента на 3-м месяце наблюдения при контрольном ультразвуковом трансректальном исследовании, кроме рецидива заболевания, выявлен затек в ишиоанальной клетчатке, вероятно, не диагностированный при первой операции, в связи с чем потребовалась повторная операция — сегментарная проктопластика слизисто-мышечным лоскутом стенки прямой кишки. При оценке функции держания анального сфинктера после перенесенного вмешательства нарушений не выявлено.

Заключение. Хирургическое лечение пациентов с транссфинктерными свищами прямой кишки криптогенного генезе двухэтапным методом, включающим ликвидацию свищевого хода с последующей ферментной обработкой раневого канала и пломбировкой его двухкомпонентным биологическим клеем, позволяет добиться хорошего клинического эффекта за разработки строгих показаний и щадящим отношением к сфинктерному аппарату прямой кишки. При его применении снижается частота послеоперационных осложнений и сокращаются сроки реабилитации пациентов благодаря малоинвазивности и минимальной травматизации тканей. В случае повторного применения этого метода частота рецидивов снижается до 6% при сохранении функции анального сфинктера. Строгий отбор пациентов с транссфинктерными свищами прямой кишки и тщательное дооперационное обследование позволяют улучшить результаты лечения благодаря не только простоте метода, но и снижению частоты осложнений как в раннем, так и в отдаленном периоде.

Ключевые слова: свищ прямой кишки, фибриновый клей, трансректальное ультразвуковое исследование, фистулография.

5th month of follow-up. Two patients (66%) underwent repetitive surgery by similar technique followed by complete elimination of the signs of disease. In one case at the 3rd month of follow-up transrectal ultrasound revealed the signs of relapse combined to ischioanal fat tissue leak that was probably undiagnosed at initial operation; reoperation was carried out — segmented proctoplasty by mucosal and muscular rectal graft. Assessment of anal sphincter continence after carried out surgery revealed no disorders.

Conclusion. Surgical treatment of cryptogenic transsphincteric rectal fistulas by two-stage method including elimination of fistulous tract followed by wound channel enzyme treatment and sealing by two-component biological glue allows to achieve good clinical effect at strict indications and rectal sphincter sparing. Its low-invasiveness and minimal tissue traumatization provides decrease in postoperative morbidity rate and decreases patient rehabilitation time. At repeated administration of this method the recurrence rate decreases to 6% at preservation of anal sphincter function. Strict patient selection with transsphincteric rectal fistulas and careful preoperative investigation allow to improve treatment results due to technical simplicity of the method as well as due to low complication rate both in early, and in remote periods.

Key words: rectum fistula, fibrin sealant, transrectal ultrasound investigation, fistulography.

Для цитирования: Фролов С.А., Кузьминов А.М., Королик В.Ю., Богормистров И.С., Минбаев Ш.Т., Черножукова М.О. Первый опыт двухэтапного лечения транссфинктерных свищей прямой кишки с помощью фибринового клея. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(4):102-7.
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-102-107

For citation: Frolov S.A., Kuzminov A.M., Korolik V.Yu., Bogormistrov I.S., Minbayev Sh.T., Chernozhukova M.O. The first experience of two-stage treatment of transsphincteric fistulas of rectum by means of fibrin sealant. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(4):102-7.
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-102-107

Введение

Свищом прямой кишки называют патологический ход, возникший вследствие острого или хронического воспалительного процесса в анальной крипте, межсфинктерном пространстве или параректальной клетчатке [1]. Распространенность заболевания составляет 9 человек на 100 000 взрослого населения [2].

Социально-трудовые аспекты заболевания усугубляются тем, что большинство пациентов — лица трудоспособного возраста, а соотношение мужчин и женщин со свищами прямой кишки составляет 2:1 [11].

При использовании хирургических методов лечения транссфинктерных свищей прямой кишки высок риск возникновения недостаточности анального сфинктера, достигающий 63% при проведении дренирующей лигатуры [5] и 35% при пластических операциях с закрытием свищевого отверстия слизисто-мышечным лоскутом [12].

Применение биологических материалов при лечении свищей прямой кишки позволяет уменьшить размеры раны и травматизацию анального сфинктера, ускорить процессы регенерации и, следовательно, минимизировать риск развития недостаточности анального сфинктера. Тем не менее частота рецидивов при использовании биоматериалов высока: по данным отдельных исследований, она варьирует от 22 до 90% [13].

Цель настоящего исследования — улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с транссфинктерными свищами прямой кишки с помощью запатентованного двухэтапного метода, включающего ликвидацию свищевого хода с последующей ферментной обработкой раневого канала и пломбировкой его двухкомпонентным биологическим клеем в отсроченном периоде.

Материал и методы исследования

С марта 2015 г. по настоящее время в ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России проводят проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование, направленное на улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с транссфинктерными свищами прямой кишки с помощью запатентованного метода, включающего ликвидацию свищевого хода посредством радиоволновой коагуляции с последующей ферментной обработкой раневого канала и пломбировкой его двухкомпонентным биологическим клеем в отсроченном периоде по завершении экссудативных процессов в раневом канале. Основным оцениваемый показатель — частота рецидивов свищей прямой кишки.

В исследование включали ранее не оперированных пациентов с транссфинктерными свищами прямой кишки, проходящими через поверхностную или подкожную порцию наружного сфинктера, а прямым свищевым ходом, наличие которых подтверждено результатами трансректального ультразвукового исследования (УЗИ) (рис. 1) и фистулографии (рис. 2). Наряду с этим с целью оценки функционального состояния анального сфинктера выполняют сфинктерометрию.

Техника вмешательства: в положении больного для выполнения промежностной литотомии под местной инфильтрационной анестезией через наружное свищевое отверстие вводят шариковый электрод радиоволнового коагулятора, который под контролем пальца, введенного в просвет кишки, продвигают в анальный канал до внутреннего свищевого отверстия. После этого постепенно выводят электрод и одновременно осуществляют коагуляцию свищевого хода. Далее в течение 3–6 сут в зависимости от длины свищевого хода раневой канал промывают раствором трипсина или химотрипсина 2 раза в день. Затем в раневой канал через наружное отверстие в периаанальной области с помощью специального двухканального шприца вводят двухкомпонентный биологический клей «Ивисел» до поступления его в просвет анального канала.

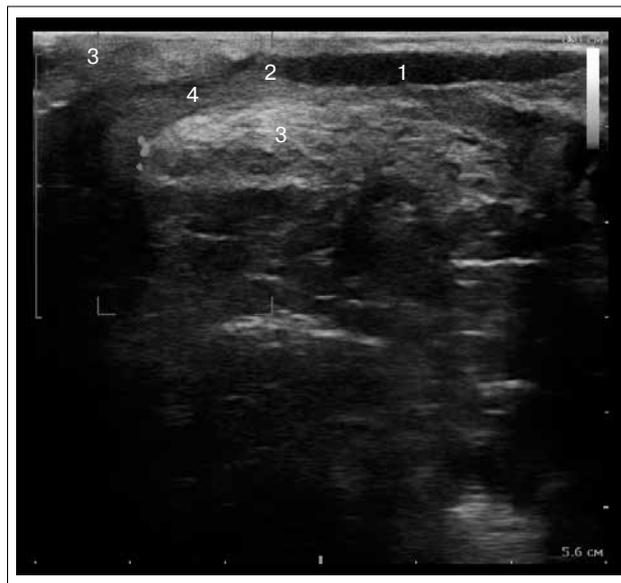


Рис. 1. Ультрасонограмма заднего транссфинктерного свища прямой кишки

1 — внутренний сфинктер со склеротическими изменениями; 2 — внутреннее свищевое отверстие; 3 — наружный сфинктер; 4 — свищевой ход, проходящий через поверхностную порцию наружного сфинктера

Fig. 1. Ultrasonogram of posterior transsphincteric rectal fistula

1 — sclerotic internal sphincter; 2 — internal fistulous orifice; 3 — external sphincter; 4 — fistula penetrating superficial portion of external sphincter



Рис. 2. Фистулограмма
А — свищевой ход
Fig. 2. Fistulogram
A — fistulous tract

Сроки последующего обследования: 1-я, 2-я и 4-я неделя после операции и затем каждые 3 мес в течение 1 года. Динамический контроль включал опрос больных, сбор жалоб, осмотр и пальцевое исследование прямой кишки. В случае возникновения подозрения на наличие активного воспаления в области операции пациентам проводили трансректальное УЗИ. С целью сравнения объективных данных о *функции запирающего аппарата прямой кишки* (ФЗАПК) спустя 3 мес после операции выполняли контрольную сфинктерометрию.

Результаты исследования

В исследование были включены 14 ранее не оперированных пациентов (8 мужчин и 6 женщин) с трансфинктерными свищами прямой кишки, подписавших добровольное информированное согласие. Средний возраст больных 50,8 (42–62) года. Средняя протяженность свищевого хода, согласно результатам трансректального УЗИ, составила 21,9 (17–31) мм. Важно отметить, что в исследовании включали больных с прямым свищевым ходом без затеков, проходящих через подкожную или поверхностную порцию наружного сфинктера.

Всем пациентам выполнено вмешательство с целью ликвидации свищевого хода с последующей ферментной обработкой раневого канала

и пломбировкой его двухкомпонентным биологическим клеем по описанной ранее методике. Средняя продолжительность хирургического этапа вмешательства составила 16 (12–26) мин. Ранних послеоперационных осложнений не отмечено. Болевой синдром был минимально выражен или отсутствовал, поэтому дополнительного назначения анальгетиков не потребовалось. Средний койко-день 6 (4–8) дней.

После выписки осуществляли тщательное динамическое наблюдение за больными в течение 1 года после оперативного вмешательства. Рецидивы возникли у 3 (21,4%) пациентов на 2-м, 3-м и 5-м месяце динамического наблюдения соответственно. Двум (66%) пациентам выполнено повторное оперативное вмешательство по аналогичной методике, при дальнейшем наблюдении признаков возврата заболевания у них не выявлено. У одного пациента 62 лет на 3-м месяце при контрольном трансректальном УЗИ, кроме рецидива заболевания, выявлен затек в ишиоанальной клетчатке, вероятно, не диагностированный при первой операции. Учитывая наличие активного воспаления, пациент исключен из протокола исследования, а свищ был ликвидирован с помощью сегментарной проктопластики слизистой мышечным лоскутом стенки прямой кишки.

Всем пациентам также выполняли физиологическое исследование ФЗАПК как на предоперационном этапе, так и при динамическом наблюдении спустя 3 мес после операции. Согласно полученным данным, изменений функции держания анального сфинктера вследствие перенесенного вмешательства не выявлено.

Обсуждение результатов исследования

Фибриновый клей представляет собой обогащенный ионами кальция концентрат фибриногена и тромбина, которые при расщеплении фибриногена на мономеры фибрина образуют растворимый фибриновый тромб, стабилизирующийся в присутствии ионов кальция и трансглутаминазы плазмы крови (фактор XIII). Фибриновый клей также стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов и плюрипотентных эндотелиальных клеток. В течение 7–14 дней плазмин из окружающих тканей лизирует фибриновый тромб, а свищевой ход заполняется синтезированным коллагеном [6].

Первые результаты эффективного применения при лечении больных с трансфинктерными свищами прямой кишки представлены в 1991 г. А. Нjortrup и соавт. [7]. В исследование были включены 23 пациента, из которых 15 — после оперативного вмешательства по поводу рака прямой кишки, 8 — с криптогландулярными свищами прямой кишки. У 12 (52%) пациентов свищ

был ликвидирован после однократной манипуляции. Период наблюдения составил 12–26 мес. Рецидив свища возник у 11 (48%) пациентов. У 5 (22%) пациентов из данной группы была эффективна повторная попытка ликвидации свищевого хода. Таким образом, общий процент выздоровления составил 74%, при этом нежелательных явлений после применения фибринового клея не отмечено. Результаты этого исследования нельзя сравнивать с данными, полученными в ходе проведенного нами исследования, поскольку в него были включены больные со свищами разной этиологии. Однако его результаты подтверждают потенциальную эффективность фибринового клея в лечении криптоглангулярных свищей прямой кишки, что послужило основанием для проведения ряда последующих рандомизированных исследований.

В 2002 г. I. Lindsey и соавт. [9] провели одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, включавшее 42 пациентов с трансфинктерными свищами прямой кишки, которые были подразделены на простые и сложные. Пациенты были случайным образом распределены в две группы: в первой использовали фибриновый клей, в другой проводили хирургическое лечение (иссечение свища, проведение сетона с последующим низведением лоскута или без него). В группе, в которой применяли фибриновый клей, в подгруппе больных с простыми трансфинктерными свищами рецидивов удалось избежать у 3 (50%) из 6 пациентов. В группе традиционного хирургического лечения выздоровели все 7 (100%) пациентов с трансфинктерными свищами, захватывавшими подкожную порцию наружного сфинктера (95%ДИ: 10–90; $p=0,06$) [9]. При использовании фибринового клея пациенты быстрее возвращались к социально активной жизни, различий в интенсивности болевого синдрома не отмечено. В этой группе в подгруппе сложных трансфинктерных свищей выздоровели 9 (69%) из 13 пациентов, в то время как в группе традиционного хирургического лечения — 2 (13%) из 16 (95%ДИ: 25,9–86,1; $p = 0,003$). Различий в частоте развития анальной инконтиненции (максимальное давление в анальном канале в покое и при сокращении) между группами не выявлено.

К сожалению, в приведенном материале отсутствуют статистически значимые различия в результатах лечения простых свищей прямой кишки между группами, а также данные о возможности повторных манипуляций при рецидивах свищей прямой кишки. Показано, что ранняя социальная активизация пациентов подтверждает малоинвазивный характер манипуляций с фибриновым клеем.

J.R. Cintron и соавт. [4] установили четкую зависимость между результатами лечения и степенью сложности свища. Использование клея при интрасфинктерных свищах позволяет добиться

успеха при лечении 82% больных, при трансфинктерных — 62%, при сложных свищах — 40%.

Аналогичные выводы на основании результатов собственного исследования без группы сравнения, но имеющего проспективный характер делают А. Mishra и соавт. [10]. В исследовании были включены 30 пациентов с трансфинктерными свищами прямой кишки. В подгруппе пациентов с простыми нерезидивными свищами прямой кишки удалось добиться выздоровления 81,25% из них, что свидетельствует о перспективности применения биоклея именно при простых свищах прямой кишки с относительно прямым ходом и без затеков.

В проспективное рандомизированное исследование, проведенное G. Cestaro и соавт. [3] в 2014 г. в отделении малоинвазивной хирургии Университетской клиники г. Нейплс (Италия), были включены 26 пациентов с трансфинктерными свищами прямой кишки. Продолжительность наблюдения составила 1 год. Рецидив возник у 6 (23%) пациентов, однако повторная процедура оказалась эффективной у 4 из них, что позволило добиться выздоровления 24 (91,7%) больных. Аналогичные результаты получены в проведенном нами исследовании: частота рецидивов после первой операции составила 21,4%, эффективность повторной процедуры — 66,6%, таким образом, удалось добиться выздоровления 92,9% больных.

Преимуществами применения биоклея в лечении свищей прямой кишки по сравнению с хирургическими методами являются: простота выполнения операции, отсутствие необходимости применения анальгетиков в послеоперационном периоде, что позволяет выполнять вмешательство в амбулаторных условиях, ранняя социальная активизация больных, возможность повторного выполнения манипуляции при возникновении рецидива, отсутствие негативного воздействия на запирающий аппарат прямой кишки.

Данной проблеме посвящено несколько систематических обзоров и мета-анализов [8, 13]. Систематический обзор, проведенный M.T. Swinscoe и соавт. [13], основан на 12 исследованиях, включавших 378 пациентов. При использовании фибринового клея общая частота выздоровления без поправок на этиологию свища и его характеристики составила 53% (200 пациентов), частота рецидивов варьировала в зависимости от исследования от 22 до 90%.

В кокрановский обзор, проведенный T. Jacob и соавт. [8] в 2010 г., было включено 10 рандомизированных исследований, в которых приняли участие пациенты, перенесшие оперативное вмешательство в объеме иссечения свища с низведением лоскута с пломбировкой свищевого хода фибриновым клеем или без него. Несмотря на сам факт хирургического лечения и отсутствие значимых различий в частоте рецидивов, важно

отметить, что в группе, в которой использовали фибриновый клей, наблюдалась более низкая частота развития недержания.

Таким образом, лечение свищей прямой кишки — актуальная проблема колопроктологии. Рост популярности малоинвазивных методов лечения обусловлен отсутствием влияния на функцию держания, ранней активизацией пациентов, минимальной выраженностью болевого синдрома, а при рецидиве — возможностью выполнения повторной манипуляции. Данные, представленные в исследовании с применением биоматериалов при малоинвазивном лечении свищей прямой кишки, основываются на небольших группах сравнения, а сами группы, как правило, неоднородны по этиологии и характеру свищевого хода [13]. Этот факт обуславливает необходимость проведения в дальнейшем прямых сравнительных исследований.

Заключение

Предложенный малоинвазивный метод лечения трансфинктерных свищей прямой кишки воспроизводим и безопасен. Несмотря на относительно

высокий процент рецидивов (22%), эффективность повторной манипуляции составляет 66%, что позволяет добиться выздоровления 93% больных.

В отличие от традиционных методов лечения даже при повторных вмешательствах не нарушается ФЗАПК, в результате чего значительно улучшается качество жизни пациента.

Выполнение предложенной операции в условиях местной инфльтрационной анестезии и минимальная выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде позволяют проводить лечение пациентов в амбулаторных условиях.

Для сравнительной характеристики эффективности биоматериалов в малоинвазивном лечении свищей прямой кишки необходимо проведение дополнительных рандомизированных исследований. По нашему мнению, наиболее перспективны прямые сравнительные исследования биоклея с плазмой, обогащенной тромбоцитарными факторами роста. При предполагаемой разнице в частоте рецидивов 15% необходимый размер выборки — более 135 человек в каждой группе, что при мощности исследования 80% будет достаточно для получения статистически значимых различий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. *Abcarian H.* Anorectal infection: Abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg* 2011 Mar; 24(1): 14-21.
2. *Bleier J., Moloo H.* Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. *World J Gastroenterol* 2011; 17(28): 3286-91.
3. *Cestaro G., De Rosa M., Gentile M.* Treatment of fistula in ano with fibrin glue: preliminary results from a prospective study. *Minerva Chir* 2014 Aug;69(4):225-8.
4. *Cintron J.R., Park J.J., Orsay C.P.* et al. Repair of fistulas-in-ano using fibrin adhesive: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 2000;43(7): 944-9.
5. *Hamalainen J.K., Sainio A.P.* Cutting seton for anal fistulas: high risk of minor control defects. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1443-7.
6. *Hammond T.M., Grahm M.F., Lunniss P.J.* Fibrin glue in the management of anal fistulae. *Colorectal Dis* 2004;6(5):308-19.
7. *Hjortrup A., Moesgaard F., Kjærgård J.* Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum* 1991;34(9):752-4.
8. *Jacob T.J., Perakath B., Keighley M.R.* Surgical intervention for anorectal fistula. *Cochrane Library* 2010, Issue 5.
9. *Lindsey I., Smilgin-Humphreys M.M., Cunningham C.* et al. A randomized controlled trial of fibrin glue vs conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1608-15.
10. *Mishra A., Shah S., Nar A.S., Bawa A.* The role of fibrin glue in the treatment of high and low fistulas in ano. *J Clin Diagn Res* 2013 May;7(5):876-9.
11. *Sainio P.* Fistula in ano in a defined population: incidence and epidemiology of patients. *Ann Chir Gynaecol* 1984;73:219-24.
12. *Schouten W.R., Zimmerman D.D., Briel J.W.* Transanal advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1419-23.
13. *Swinscoe M.T., Ventakasubramaniam A.K., Jayne D.G.* Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Techniq coloproctol* 2005; 9(2):89-94.