

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **045682**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|---|---|
| <p>(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.12.15</p> <p>(21) Номер заявки
202193098</p> <p>(22) Дата подачи заявки
2021.11.10</p> | <p>(51) Int. Cl. A61B 18/28 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)</p> |
|---|---|

(54) СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

- (43) **2023.05.31**
 (96) **2021/EA/0066 (BY) 2021.11.10**
 (71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:
**ГАИН ЮРИЙ МИХАЙЛОВИЧ;
 ДЕНИСЕНКО ЭДУАРД
 ВАЛЕРЬЕВИЧ; ДЕНИСЕНКО
 ВАЛЕРИЙ ЛАРИОНОВИЧ;
 ШАХРАЙ СЕРГЕЙ
 ВЛАДИМИРОВИЧ; ГАИН
 МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ; ЦЫПЛАКОВ
 КОНСТАНТИН ГЕННАДЬЕВИЧ;
 ДЕНИСЕНКО НАТАЛЬЯ
 ВАЛЕРЬЕВНА (BY)**

- (74) Представитель:
Гаин Ю.М. (BY)

- (56) RU-C1-2558454
 ШАХРАЙ С.В. Сравнительная оценка сфинктеросохраняющих методов лечения свищей прямой кишки с использованием лазерных хирургических технологий и клеточной аутотрансплантации. **ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ**, 2016, том 4, № 1-2, с. 68-76 с. 68, раздел "Резюме", с. 69-70, раздел "Материалы и методы", с. 75, раздел "Выводы"
 BY-U-8755
 ГАИН Ю.М. и др. Аутологические тромбоцитарные концентраты в комплексном лечении хронических ран промежности. Международная научно-практическая конференция, посвященная 140-летию со дня рождения профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого "Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых". Сборник тезисов. 15-16 мая 2017. Симферополь. Москва: Колорит, 17.04.2017, с. 57-59 весь документ, особенно с. 57, с. 58, разделы "Результаты", "Выводы"
 YAMAGUCHI Ryushiro et al. Effects of Platelet-Rich Plasma on Intestinal Anastomotic Healing in Rats: PRP Concentration is a Key Factor. *Journal of Surgical Research*, 2012 Apr. Vol. 173, No. 2, p. 258-266, doi: 10.1016/j.jss.2010.10.001, pdfepat

- (57) Изобретение относится к клинической медицине, конкретно - к колоректальной хирургии, к способу хирургического лечения свищей прямой кишки. Задача, решаемая изобретением, заключается в повышении эффективности лечения свищей прямой кишки. Поставленную задачу решает способ хирургического лечения свищей прямой кишки, включающий определение направления свищевого хода и местонахождение наружных и внутренних отверстий, санацию свищевого канала и его обработку лазерным излучением, перед ушиванием свищевых отверстий в обработанный канал вводят фибриновый клей для пломбирования, причем лазерную обработку осуществляют после ушивания внутреннего отверстия свищевого канала внутрипросветно с использованием световода с круговым излучением диодного лазера с водопоглощающей длиной волны 1560 нм и мощностью 8 Вт, при этом световод проводят по каналу свища от внутреннего свищевого отверстия наружу в импульсном режиме 0,5/0,5 с со скоростью 1 мм/с, кроме того, после введения в обработанный свищевой канал фибринового клея наружное свищевое отверстие ушивают узловым швом, затем в окружающие свищ ткани вводят обогащенную тромбоцитами и лейкоцитами аутосыворотку и ингибитор протеолитических ферментов.

B1**045682****045682****B1**

Изобретение относится к клинической медицине, конкретно - к колоректальной хирургии, к способу хирургического лечения свищей прямой кишки.

Известен способ лечения свищей прямой кишки с применением фибринового клея [1], заключающийся в том, что свищевой ход обрабатывают ложкой Фолькмана, затем в раневой канал вводят фибриновый клей, который пломбирует его. При контакте с окружающей средой клей формирует "сгусток", способствующий соединению тканей. Способ позволяет герметизировать и изолировать раневой канал от просвета прямой кишки, что в итоге приводит к ликвидации свища при формировании промежностной раны минимального размера, позволяя сохранить функцию удержания анального сфинктера и ускорить процессы заживления раневого канала за счет применения клеевой композиции.

Недостатками способа являются: а) высокий процент рецидива заболевания, что может быть обусловлено недостаточно надёжной обработкой свищевого хода с неполным удалением эпителиальной выстилки свищевого хода и детрита, а также недостаточной микробной деконтаминацией очага; б) отторжение клеевого трансплантата в связи с экссудативным процессом в раневом канале при одномоментном выполнении вмешательства.

Известен двухэтапный способ хирургического лечения свищей прямой кишки с применением биологического клея [2], включающий ликвидацию свищевого хода с помощью радиоволновой коагуляции с последующей ферментной обработкой канала и пломбировкой двухкомпонентным биологическим клеем, которую осуществляют в отсроченный период по завершении экссудативных процессов в раневом канале. При реализации способа на первом этапе осуществляют радиочастотную обработку свищевого хода с абляцией внутреннего отверстия свища. Образовавшийся после коагуляции раневой канал 1-2 раза в день промывают ферментным раствором, затем после прекращения отхождения экссудата в раневой канал вводят двухкомпонентный биологический клей для герметичной пломбировки свищевого хода.

Недостатками способа являются: а) многоэтапность, удлиняющая процесс лечения; б) применение для радиочастотной абляции электрического тока, который может диффузно распространяться в тканях от места приложения с возможностью повреждения элементов мышечного сфинктера и нервных окончаний; в) секвестрация некротизированных в результате радиочастотной абляции тканей и возможная экссудативная реакция со стороны раны может ослаблять адаптирующее и заживляющее действие биологического клея и даже привести к отторжению клеевого трансплантата.

Известен способ хирургического лечения свищей анального канала [3] - прототип, включающий определение направления свищевого хода и местонахождение наружных и внутренних отверстий, санацию свищевого хода и его обработку лазерным излучением, ушивание свищевых отверстий, в котором санацию свищевого хода выполняют введением пуговчатого зонда через наружное отверстие свища и продвижением его к внутреннему отверстию для разрушения спаек с последующим промыванием 3%-ным раствором перекиси водорода, а лазерную обработку осуществляют внутрипросветно с использованием световода с круговым излучением диодного лазера с длиной волны 970 нм мощностью 25 Вт, при этом световод проводят по каналу свища до внутреннего свищевого отверстия, подавая излучение импульсами; по 6 импульсов мощностью 14 Вт и длительностью импульса 900 мс, интервал между импульсами 10 мс, затем, не прекращая подачи импульса, световод подтягивают на 3-5 мм дистальнее и цикл обработки повторяют, облучение прекращают, когда до наружного свищевого отверстия остается 5-10 мм, световод извлекают, ушивают внутреннее свищевое отверстие двухрядным кетгутовым швом, а перед ушиванием наружного свищевого отверстия в обработанный канал вводят фибриновый клей "Тиссукол Кит" для пломбирования, наружное свищевое отверстие ушивают кетгутом узловым швом.

Недостатками способа являются: а) отсутствие учёта сложности (разветвлённости) свищевого хода - в случае его сложной конфигурации лазерной обработке могут не подвергнуться изветвлённые участки свища; б) использование высокой энергии (мощности 25 Вт) лазерного излучения "гемоглобин-поглощающей" части спектра (970 нм), которая может привести к избыточному коагуляционному повреждению "здоровых" парафиссуральных тканей; в) недостаточно высокий уровень стимуляции регенерации при использовании только компонентов фибринового клея, что в условиях рубцовых изменений тканей может задерживать процесс заживления свищевого хода.

Задача, решаемая изобретением, заключается в повышении эффективности лечения свищей прямой кишки.

Поставленную задачу решает способ хирургического лечения свищей прямой кишки, включающий определение направления свищевого хода и местонахождение наружных и внутренних отверстий, санацию свищевого канала и его обработку лазерным излучением, перед ушиванием свищевых отверстий в обработанный канал вводят фибриновый клей для пломбирования, причем лазерную обработку осуществляют после ушивания внутреннего отверстия свищевого канала внутрипросветно с использованием световода с круговым излучением диодного лазера с водопоглощающей длиной волны 1560 нм и мощностью 8 Вт, при этом световод проводят по каналу свища от внутреннего свищевого отверстия наружу в импульсном режиме 0,5/0,5 с со скоростью 1 мм/с, кроме того, после введения в обработанный свищевой канал фибринового клея, наружное свищевое отверстие ушивают узловым швом, затем в окружающие свищ ткани вводят обогащённую тромбоцитами и лейкоцитами аутоосыворотку и ингибитор протеолитических ферментов.

В заявляемом способе комплексно используются высокоинтенсивное лазерное излучение, фибриновый клей и технология регенеративной медицины.

Способ осуществляют следующим образом.

Для установления характера свища и определения степени его тяжести выполняют комплекс диагностических манипуляций с включением зондирования (с определением взаимоотношений с анальным сфинктером), ультразвуковое исследование (УЗИ) области промежности или трансректальное УЗИ для определения инфильтрации, абсцессов и других признаков остаточного воспаления в параректальной клетчатке, фистулографию для определения характера свищевого хода, ответвлений, затёков, ректоскопию для выявления внутреннего отверстия свища. При сложном (извитом, с ответвлениями, затёками) характере свищевого хода в плане подготовки для основного этапа его комплексного лечения, через него проводят силиконовый дренаж (сетон) с оставлением его на 1,5-2 месяца, что приводит к "выравниванию" свищевого хода, устранению боковых ответвлений, ликвидации воспалительной инфильтрации парафиссуральной клетчатки.

Основной этап лечения включает фотодеструкцию свища с помощью лазерного излучения, ушивание внутреннего отверстия свища, тампонирование его фибриновым клеем, введение в парафиссуральные ткани обогащенной тромбоцитами и лейкоцитами аутосыворотки.

За сутки до операции хирургической щёткой или гибкой кюреткой осуществляют дебридмент свищевого хода с промыванием 3%-ной перекисью водорода и водным раствором антисептика (20%-ный водный раствор хлоргексидина биглюконата - 0,5 мг/мл).

Проводят ушивание внутреннего отверстия свищевого хода П- или Z-образным швом рассасывающейся лигатурой. На всю длину свища (не доходя до зоны ушивания внутреннего отверстия 3-4 мм) проводят кварцевый световод с радиальным излучателем, через который полупроводниковым лазерным аппаратом с генерацией излучения длиной волны 1560 нм (водопоглощающая длина волны), мощностью 8 Вт, в импульсном режиме 0,5/0,5 с, при извлечении световода выполняется коагуляция внутренней поверхности свищевого хода (скорость извлечения световода 1 мм/с или 1 см в 10 с).

С помощью катетера заполняют свищевой ход фибриновым клеем. При необходимости герметизации свища, на его наружное отверстие накладывают кожный шов.

В парафиссуральную клетчатку из двух вколов (вверху и внизу свища) шприцем вводят обогащенную тромбоцитами и лейкоцитами аутосыворотку (L-PRP). Для её получения у пациента забирают 50 мл крови путем венопункции в стерильные пластиковые пробирки, содержащие 3 мл 3,8%-ного раствора цитрата натрия, центрифугируют кровь в течение 20 мин с числом оборотов 2000 об/мин. После центрифугирования в пробирках происходит разделение крови на три слоя. Средний слой, расположенный непосредственно над эритроцитарной массой, содержащий лейкоциты и тромбоциты, собирают в отдельную стерильную пробирку, разводят аутоплазмой до объема 8 мл и используют для инъекции. В парафиссуральную клетчатку из двух вколов (справа и слева от свища) вводят фармакологическую дозу ингибитора протеолитических ферментов (гордокс или контрикал, ингитрил, овомин, апротинин, апротекс, апрогимбин или др.).

Теоретической предпосылкой для разработки способа стали данные, свидетельствующие о том, что в настоящее время детально изучено более 30 факторов роста, сосредоточенных в а-гранулах тромбоцитов. Для целей регенеративной медицины особый интерес представляют тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов ((3-FGF) и трансформирующий фактор роста - (31 (TGF-(31), IGF (инсулиноподобный фактор роста). Альфа-гранулы служат источником цитокинов, хемокинов и ряда других протеинов, которые по-разному влияют на хемотаксис, пролиферацию и созревание клеток, модуляцию подстрекательских молекул и привлечение лейкоцитов. В тромбоцитах содержатся антибактериальные и фунгицидные белки, ингибирующие инфекционный процесс, а также ряд протеаз (например, металлопротеаза-4), факторы коагуляции (тромбоспондин, фибронектин, фактор Виллебранда), Р-селектин, CD63 и другие факторы. Тромбоциты также содержат d-гранулы (или электронно-плотные гранулы), в которых находятся и выделяются после активации АДФ, АТФ, ионы кальция, гистамин, серотонин, допамин, а также лизосомные g-гранулы, включающие кислотные гидролазы, катепсин D и E, эластазы и лизозим. Тромбоциты содержат и экспрессируют после активации другие, пока еще недостаточно изученные, биологически активные вещества, влияющие на регенерацию тканей.

Что касается предпочтений для использования той или иной формы препаратов в медицине (в частности, Р-PRP или L-PRP), то по данному вопросу до настоящего времени нет единого мнения - требуется дальнейшее изучение вопроса с расширением доказательной базы данных, касающейся эффективности той или иной технологии. Вместе с тем, имеются сведения о преимуществах использования препаратов L-PRP: утверждается, что включение в препарат лейкоцитов усиливает его противомикробное и ангиогенное действие (прямо или опосредованно через продуцируемые лейкоцитами цитокины, а также за счет секретлируемого этими клетками фактора роста эндотелия сосудов VEGF. При этом можно предположить, что препараты L-PRP целесообразно и предпочтительно использовать при применении инвазивных лечебных манипуляций (во время открытых оперативных вмешательств и при инъекционном способе направленного введения препарата в ткани).

Ранее проведенными авторами экспериментальными исследованиями доказано, что воздействие на любую хроническую рану излучения лазера обозначенных параметров активирует процессы фиброгенеза, начиная с 5 суток после воздействия, оно стимулирует выработку в ране прочного коллагена I типа и активацию металлопротеиназы 9 (ММР-9). Повышение экспрессии ММР-9 при лазерном воздействии ассоциировано с повышением в ране экспрессии коллагена I типа. При этом было установлено, что при использовании L-PRP активность процессов фиброгенеза достигает пика на 8-е сутки эксперимента, о чем свидетельствует повышение коллагена ремоделирования III типа ($p < 0,05$). Обозначенные процессы в ране, доказанные авторами в эксперименте на лабораторных животных, благоприятно влияют на регенерацию любой хронической раны, способствуя ее ускоренному заживлению.

Пример.

Пациент Ф., 58 лет, житель г. Витебска, 18.01.2020 г. обратился за медицинской помощью с жалобами на боли в области промежности, связанные с наличием свища с периодическим обильным выделением гноя, и области ануса при дефекации. В анамнезе за год до осмотра выполнено дренирование острого гнойного парапроктита. В зоне вмешательства отмечено формирование гнойного свища. Страдает анальной трещиной около 5 лет. При осмотре на 5-7 ч по условному лимбу циферблата на расстоянии 1,8 см от ануса имеется изогнутый послеоперационный рубец длиной. В средней трети которого имеется свищевое отверстие $0,3 \times 0,3$ см со скудным гнойным отделяемым. При зондировании свищ длиной 4,7 см огибает основной массив внутреннего сфинктера и открывается в просвет прямой кишки на расстоянии 3,8 см от гребешковой линии по задней поверхности. На 6 ч по условному лимбу циферблата имеется хроническая трещина анального канала с участками гипергрануляций и рубцовой ткани. Диагноз: хронический парапроктит, свищевая форма: задний трансректальный высокий свищ прямой кишки, хроническая анальная трещина. Через свищ проведен латексный сетон, назначено консервативное лечение в амбулаторных условиях. 17.03.2020 г. госпитализирован в отделение колопроктологии для оперативного лечения, диагноз - тот же. Местный статус несколько изменился: свищ приобрёл линейную форму (при фистулографии он "выпрямился", затёков и боковых "ответвлений" не имеет). Хроническая анальная трещина - без изменений. 19.03.2020 г. под инфильтративной, местной анестезией и внутривенным наркозом выполнена операция: в положении пациента для геморроидэктомии ректальным зеркалом, введенным в прямую кишку, выполнена дивульсия сфинктера. Визуализировано внутренне свищевое отверстие. Свищевой ход промыт 3%-ным раствором перекиси водорода и 20%-ным водным раствором хлоргексидина биглюконата. Внутреннее отверстие свища ушито двумя П-образными швами. На всю длину свища (не доходя до зоны ушивания внутреннего отверстия 3-4 мм) проведен кварцевый световод с радиальным излучателем. С использованием двухволнового полупроводникового лазерного аппарата "Медиола компакт" (ООО "ФОТЭК", Республика Беларусь), длина волны 1560 нм, мощность излучения 8 Вт, импульсный режим 0,5/0,5 с при извлечении световода со скоростью 1 мм/с выполнена коагуляция внутренней поверхности свища. С помощью катетера свищевой ход заполнен фибриновым клеем "Фибрино-стат". При этом подготовленные для применения растворы фибриногена и тромбина введены через катетер при помощи полимерного медицинского соединителя, обеспечивающего равномерное соединение ингредиентов в равных пропорциях непосредственно в полости свищевых ходов. На каждое отверстие свища наложен шов. После плотного введения "Фибриноста" в течение 3 мин осуществлялось пальцевое сдавление тканей в зоне свища для лучшей адаптации компонентов биопрепарата к тканям. В парафиссуральную клетчатку из двух вколов (вверху и внизу свища) шприцем введена обогащённая тромбоцитами и лейкоцитами аутокровь (L-PRP), приготовленная непосредственно перед вмешательством. Для её получения у пациента забрано 50 мл крови путём венопункции в стерильные пластиковые пробирки, содержащие 3 мл 3,8%-ного раствора цитрата натрия, произведено центрифугирование крови в течение 20 мин с числом оборотов 2000 об/мин. После центрифугирования и разделения крови на три слоя, произведена аспирация среднего слоя, расположенного непосредственно над эритроцитарной массой, содержащего лейкоциты и тромбоциты. В отдельной стерильной пробирке концентрат форменных элементов разведен аутоплазмой до объема 8 мл и во время вмешательства введен в околосвищевые ткани. В парафиссуральную клетчатку из двух вколов (справа и слева от свища) также введено 5 мл или 60000 АТЕ ингибитора протеолиза "Овомин-Белмед". После поверхностной дозированной сфинктеротомии в зоне анальной трещины с использованием двухволнового полупроводникового лазерного аппарата "Медиола компакт", длина волны 1560 нм, мощность излучения 8 Вт, импульсный режим 0,5/0,5 с произведена вапоризация гипергрануляций, "сторожевых бугорков", рубцовых тканей в области фиссуры. На раны промежности помещена стерильная эластичная повязка медицинская D4.

Послеоперационный период гладкий. Болевой синдром незначительный (без применения анальгетиков). Ранняя мобильность. В удовлетворительном состоянии 25.03.2020 г. выписан на амбулаторное лечение.

Осмотрен через 1, 3, 6 месяцев и через год. Раны зажили. Признаков рецидива заболевания не отмечено. В соответствии со стандартизированными шкалами "Revised Faecal Incontinence Scale" (RFIS) и "VASFI" ("Fecal Incontinence"), результатами анонимного анкетирования по опросникам "Wexner Constipation Score" и "Colorectal Anal Distress Scale" (CRADS) нарушений со стороны континентного статуса у пациента не выявлено.

Заявляемый способ продемонстрировал высокую клиническую эффективность с коротким периодом послеоперационной реабилитации. Схожие результаты, полученные при его клиническом использовании у 15 пациентов с аналогичной патологией, подтверждают его перспективу широкого применения у пациентов со свищами прямой кишки.

Техническим результатом изобретения является создание нового сфинктер-сберегающего способа комплексного лечения свищей прямой кишки, который, при хорошем функциональном результате, может позволить снизить частоту рецидивов заболевания после хирургического лечения.

Литература:

1. Swinscoe, M. T. Fibrin glue for fistula-in-ano : the evidence reviewed / M. T. Swinscoe, A. K. Ventakasubramaniam, D. G. Javne // *Techniques in colorectalology* . – 2005. – Vol. 9 (2). – P.89-94.
2. Патент № 2579629 RU, МПК А 61В 17/00, А 61В 18/12, А 61К 35/14, опубликован 10.04.2016.
3. Патент № 2558454 RU, МПК А 61В 17/00, В 82В 1/00, опубликован 10.08.2015.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ хирургического лечения свищей прямой кишки, заключающийся в том, что определяют направление свищевого хода и местонахождение его внутреннего отверстия, проводят санацию свищевого канала, ушивают внутреннее отверстие свища и осуществляют лазерную обработку свищевого канала внутрипросветно с использованием световода с круговым излучением диодного лазера с водопоглощающей длиной волны 1560 нм и мощностью 8 Вт, при этом световод проводят по каналу свища от внутреннего свищевого отверстия наружу в импульсном режиме 0,5/0,5 с со скоростью 1 мм/с, в обработанный канал вводят фибриновый клей для пломбирования, ушивают наружное отверстие свища узловым швом, затем в окружающие свищ ткани вводят обогащённую тромбоцитами и лейкоцитами аутосыворотку и ингибитор протеолитических ферментов.

