

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ
А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ХРЮКИН РОМАН ЮРЬЕВИЧ

**МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ И ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ
ЛИКВИДАЦИИ СПАЗМА ВНУТРЕННЕГО АНАЛЬНОГО
СФИНКТЕРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЕ**

3.1.9 - Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Пономаренко Алексей Алексеевич

Москва, 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А И БОКОВАЯ ПОДКОЖНАЯ СФИНКТЕРОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ СО СПАЗМОМ СФИНКТЕРА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ.....	13
1.1 Введение.....	13
1.2 Цель	14
1.3 Материалы и методы	15
1.4 Результаты	18
1.5 Обсуждение	20
1.6 Заключение	23
ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	24
2.1 Дизайн исследования	24
2.2 Характеристика методов исследования.....	27
2.3 Техника иссечения трещины	32
2.4 Техника инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД	34
2.5 Техника выполнения боковой подкожной закрытой сфинктеротомии.....	36
2.6 Техника выполнения оперативного вмешательства по поводу сопутствующего хронического геморроя.....	36
2.7 Послеоперационное наблюдение	37

2.8 Статистическая обработка результатов	38
2.9 Характеристика клинических наблюдений.....	38
2.10 Заключение	40
ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ	41
3.1 Функциональные результаты лечения.....	41
3.1.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера.....	41
3.1.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера.....	45
3.2 Послеоперационные осложнения	48
3.3 Анализ факторов, связанных с развитием транзиторной недостаточности анального сфинктера и увеличением срока эпителизации послеоперационной раны	52
3.4 Интенсивность болевого синдрома и потребность пациентов в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде	56
3.5 Длительность пребывания пациентов в стационаре	60
3.6 Заключение	61
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ	64
4.1 Общая характеристика пациентов	64
4.2 Функциональные результаты лечения.....	66
4.2.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера.....	66
4.2.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера.....	76

4.2.3 Суммарная оценка функционального состояния наружного и внутреннего анальных сфинктеров.....	84
4.3 Клиническая оценка результатов лечения	86
4.4 Заключение	92
4.5 Перспективы исследования.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПС - боковая подкожная сфинктеротомия;

БТА - ботулинический токсин типа А;

ВАШ - визуально - аналоговая шкала боли;

ДИ - доверительный интервал;

ЕД - единица действия;

ИМТ - индекс массы тела;

МД АКп - максимальное давление в анальном канале в покое;

МД АКв - максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении;

НАС - недостаточность анального сфинктера;

ОШ - отношение шансов;

ПЦР - полимеразная цепная реакция;

СД АКп - среднее давление в анальном канале в покое;

СД АКв - среднее давление в анальном канале при волевом сокращении;

ХАТ - хроническая анальная трещина.

ВВЕДЕНИЕ

В течение жизни около 30 - 40% населения обращаются за медицинской помощью по поводу заболеваний толстой кишки [18, 62, 68, 89]. Среди них удельный вес хронической анальной трещины (ХАТ) составляет от 10 до 15%, а заболеваемость варьирует от 20 до 23 на 1000 взрослого населения в год [1, 3, 4, 8, 10, 15, 96].

В настоящее время основным методом лечения хронической анальной трещины (ХАТ) является боковая подкожная сфинктеротомия (БПС) [1, 73]. Однако, БПС сопровождается риском развития послеоперационной анальной инконтиненции (НАС) разной степени выраженности, в связи с чем продолжается поиск методов релаксации внутреннего анального сфинктера, не приводящих к развитию НАС и, при этом, не уступающих сфинктеротомии в частоте заживления трещин [32, 72].

Одним из предложенных методов лечения ХАТ является инъекция ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер (БТА). По данным мировой литературы, частота эпителизации трещины после инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер варьирует от 50,2 до 73,6%, а после выполнения БПС - от 85,8 до 95,7% [1, 11, 33]. Столь широкий диапазон показателей эффективности лечения после использования ботулинического токсина типа А обусловлен инъекцией нейротоксина в различных дозировках, варьирующих от 10 до 100 ЕД препарата в разные точки во внутренний анальный сфинктер, а также его изолированным применением (без иссечения хронического дефекта анодермы), что может оказывать влияние на частоту и срок эпителизации анальной трещины [1, 11, 17, 20, 32, 43, 65, 67, 69, 94].

Обращает на себя внимание исследование, по результатам которого иссечение трещины с инъекцией БТА во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД привело к эпителизации послеоперационной раны в течение 2 месяцев у всех пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера при минимальной частоте развития транзиторной недостаточности

анального сфинктера. Однако, учитывая его ретроспективный характер, полученные результаты стоит интерпретировать с осторожностью [39].

В связи с вышеизложенным, очевидна актуальность проведения проспективного рандомизированного исследования, посвященного сравнительной оценке непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с ХАТ, включающего иссечение трещины, а также ликвидацию спазма внутреннего анального сфинктера с помощью инъекции ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД во внутренний анальный сфинктер или посредством боковой подкожной сфинктеротомии.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с хронической анальной трещиной.

Задачи исследования

1. Сравнить частоту и длительность эпителизации послеоперационных ран у пациентов с ХАТ после иссечения трещины и применения ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД и выполнения боковой подкожной сфинктеротомии для ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера и провести анализ факторов риска, препятствующих их заживлению.
2. Провести сравнительную оценку частоты развития и структуры послеоперационных осложнений у пациентов после иссечения трещины в сочетании с инъекцией нейротоксина во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД и выполнением боковой подкожной сфинктеротомии.
3. Сравнить интенсивность болевого синдрома после оперативного вмешательства, длительность приема обезболивающих средств и потребность в них, длительность пребывания пациентов сравниваемых групп в стационаре.
4. Провести сравнительную оценку частоты развития и длительности транзиторной недостаточности анального сфинктера и анализ факторов риска, влияющих на развитие данного явления у пациентов изучаемых групп.
5. Оценить функциональные результаты лечения у пациентов с хронической анальной трещиной после применения ботулинического токсина

типа А в дозировке 40 ЕД и выполнения боковой подкожной сфинктеротомии через 2 месяца после операции.

б. Провести оценку отдаленных результатов лечения пациентов сравниваемых групп.

Научная новизна исследования

Впервые проведено проспективное одноцентровое контролируемое рандомизированное исследование, посвященное оценке эффективности и безопасности иссечения трещины в сочетании с инъекцией ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД во внутренний анальный сфинктер в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией с использованием объективных функциональных методов контроля достижения ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера.

Установлено, что полученные изменения показателей аноректальной профилометрии, характеризующие функциональное состояние замыкательного аппарата прямой кишки, не сопровождаются развитием рецидива заболевания и явлениями недостаточности анального сфинктера у пациентов с хронической анальной трещиной после использования ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД и боковой подкожной сфинктеротомии с целью ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера в срок наблюдения за больными 12,3 (12,2; 15,7) месяца.

Практическая значимость работы

1. Применение ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД у пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера в сочетании с иссечением трещины позволяет добиться эпителизации послеоперационной раны у 86% пациентов через 2 месяца после операции при сопоставимой с боковой подкожной сфинктеротомией эффективности ликвидации повышенного тонуса внутреннего анального сфинктера и отсутствии необратимого влияния на функциональное состояние

запирательного аппарата прямой кишки по данным аноректальной профилометрии.

2. В результате проведенной работы было установлено, что добавление в схему послеоперационного ведения пациентов с хронической анальной трещиной, осложненной свищом и/или с сопутствующим хроническим геморроем, лекарственного средства, стимулирующего репаративные процессы, после использования ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера, приводит к эпителизации послеоперационной раны у 99% больных через 2,5 месяца после оперативного вмешательства, что сопоставимо с выполнением боковой подкожной сфинктеротомии, после которой заживление ран происходит в 100% случаев.

3. Явления недостаточности анального сфинктера как после инъекции ботулинического токсина типа А, так и выполнения боковой подкожной сфинктеротомии у больных после иссечения хронической анальной трещины носят транзиторный характер. Согласно самостоятельной, субъективной оценке больными длительности транзиторной НАС по шкале Wexner в группе БТА медиана показателя составляет 20 (9; 26) дней, в группе БПС - 16 (5,5; 28) дней ($p=0,56$).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование ботулинического токсина типа А в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера сопоставимо с боковой подкожной сфинктеротомией по эффективности ликвидации его повышенного тонуса.

2. В случаях развития явлений недостаточности анального сфинктера, они носят транзиторный характер у пациентов после иссечения хронической анальной трещины и инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД.

3. Независимым фактором риска развития транзиторной НАС на 60 день послеоперационного периода является расширенный объем хирургического вмешательства (оперативное вмешательство по поводу хронической анальной трещины, осложненной неполным внутренним интрасфинктерным свищом, или операция, дополненная хирургическим этапом, направленным на ликвидацию сопутствующего хронического геморроя).

4. Применение нейротоксина в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера у пациентов после иссечения трещины приводит к эпителизации послеоперационной раны в 86% наблюдений, а назначение больным с незаживающей раной на 60 день наблюдения местной терапии лекарственным средством, стимулирующим репаративные процессы, позволяет добиться ее заживления у всех пациентов при отсутствии возбудителей инфекций, передающихся половым путем, что сопоставимо с частотой эпителизации раны после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии.

5. Инъекция БТА в дозировке 40 ЕД во внутренний анальный сфинктер и расширение объема операции являются независимыми факторами риска увеличения сроков эпителизации послеоперационной раны.

Доклады и публикации

Предварительные результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены на научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Результаты исследования представлены 3 печатными работами, в периодических журналах, рецензируемых и рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Апробация работы

Апробация работы состоялась 25.04.2022 года на совместной конференции отделений «Общей и реконструктивной колопроктологии» и «Малоинвазивной колопроктологии и стационарзамещающих технологий»

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и сотрудников кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Диссертационное исследование одобрено 31.10.2019 г. локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы применяются и внедрены в практическую работу клинических отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также колопроктологических отделений ГБУЗ ГKB №24 Департамента Здравоохранения г. Москвы.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 115 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2021 for Mac шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 20 таблиц, 47 рисунков, указатель литературы содержит ссылки на 98 источников.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности «Хирургия»

В проведенном сравнительном рандомизированном исследовании изучен метод лечения пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера (иссечение трещины в сочетании с инъекцией ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД) и внедрен в клиническую практику, что соответствует п. 4 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику) паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия. В рамках работы был проведен систематический обзор литературы и метаанализ данных, посвященных сравнению оперативных вмешательств при лечении хронической анальной

трещины со спазмом сфинктера, что соответствует п. 3 «Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов» паспорта специальности 3.1.9 - Хирургия.

Личный вклад автора

Соискателем разработан дизайн исследования. Автор выполнял хирургические вмешательства самостоятельно и ассистировал в большинстве операций, в которых применялись исследуемые методы лечения. Вместе с тем, соискатель изучил все анамнестические и демографические данные, клинические проявления болезни и ее последствия, а также проанализировал данные инструментальных методов исследования.

Автором проведен метаанализ литературных данных по изучаемой теме, выполнен статистический анализ полученных данных. Кроме того, изложены практические рекомендации по результатам исследования.

ГЛАВА 1. БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А И БОКОВАЯ ПОДКОЖНАЯ СФИНКТЕРОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ СО СПАЗМОМ СФИНКТЕРА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

1.1 Введение

Хроническая анальная трещина - это длительно существующий линейный или эллипсовидный дефект анодермы с рубцово-измененными краями и дном, возникающий чаще всего в результате нарушений процесса дефекации [1].

Согласно существующим представлениям о патогенезе данного заболевания, основным его звеном является спазм внутреннего анального сфинктера [1, 53, 57, 59, 83 - 85], для ликвидации которого еще в 1969 году M.J. Notaras был предложен метод боковой подкожной сфинктеротомии (БПС, LIS – lateral internal sphincterotomy). В настоящее время БПС остается традиционным и наиболее эффективным методом лечения хронической анальной трещины во всем мире [1, 75, 84]. Однако, все существующие хирургические способы лечения ХАТ, направленные на снижение тонуса внутреннего анального сфинктера, сопряжены с определенным риском развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера (НАС), достигающей по данным ряда авторов 35% [1, 32, 34, 72].

С целью снижения частоты развития анальной инконтиненции были предложены различные методы медикаментозной (обратимой) релаксации внутреннего анального сфинктера (препараты нитратов, блокаторы кальциевых каналов местного действия, инъекция ботулинического токсина и др.).

Использование нитратов и блокаторов кальциевых каналов в лечении ХАТ сопровождается развитием транзиторной НАС в 3 - 12% случаев при частоте эпителизации трещин от 33 до 95% [19, 22, 33, 70, 72, 74, 81]. Однако, применение данных лекарственных средств приводит к возникновению

головной боли у 5 - 40% пациентов, а рецидив хронической анальной трещины после проведенного лечения возникает в 8 - 67% наблюдений [17, 19, 27 - 29, 45, 49, 50, 58, 72].

Инъекция ботулинического токсина типа А (БТА, botulinum toxin type A - Botox) в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера приводит к развитию транзиторной послеоперационной анальной инконтиненции у 5 - 19% больных и образованию гематом у 2 - 8% пациентов, при этом трещина заживает в 33 - 96% случаев, а рецидив заболевания возникает в 28 - 53% наблюдений [17, 19, 22, 24, 72].

В свою очередь, частота развития НАС после боковой подкожной сфинктеротомии колеблется от 5 до 44%, частота образования гематом - от 1 до 35% [2, 17, 21, 28, 30, 40, 61, 69, 77, 78, 91, 94] при эпителизации ХАТ в 38 - 100% случаев и частоте рецидива заболевания, достигающей 50% [6, 24, 26, 31, 33, 36, 40, 51, 64, 76, 88].

Несмотря на достаточно широкий диапазон показателей, характеризующих результаты лечения хронической анальной трещины вышеуказанными методами, многие авторы признают сфинктеротомию наиболее эффективным способом воздействия на основное звено патогенеза данного заболевания, а ботулотоксин - наиболее перспективным, эффективным и безопасным среди других медикаментозных средств, воздействующих на повышенный тонус внутреннего анального сфинктера [23, 25, 26, 31, 44, 47, 56, 60, 65, 79, 82].

Таким образом, предметом данного систематического обзора и метаанализа являются рандомизированные исследования, посвященные сравнению БТА и БПС в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера.

1.2 Цель

Цель данного метаанализа - сравнить эффективность и безопасность ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины.

1.3 Материалы и методы

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses check list (PRISMA) [54]. Поиск публикаций проводили с помощью электронной базы медицинской литературы Medline за весь период публикаций в ней данных по 13 ноября 2019 года. Отбор выполняли по следующим ключевым словам и словосочетаниям: «anal fissure», «fissure in ano» «botulinum toxin», «botulinum toxin injection», «sphincterotomy» и «lateral internal sphincterotomy». Из запроса были исключены исследования на детях и животных, языковые ограничения не применялись. Дополнительно был проведен поиск источников по библиографическим спискам отобранных статей с целью включения в метаанализ публикаций, не найденных при первоначальном поиске. В систематический обзор и метаанализ литературы были включены полнотекстовые статьи, в которых были описаны результаты рандомизированных клинических исследований, посвященных сравнению ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных при сравнении вышеуказанных методов лечения выполняли в программе Review Manager 5.3. Суммарное значение дихотомических данных описывали с 95% доверительным интервалом (ДИ) в виде отношения шансов (ОШ). Статистическую гетерогенность среди включенных в метаанализ исследований оценивали с помощью χ^2 теста. При $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$ гетерогенность считали статистически значимой.

Результаты поиска

После составления запроса в системе PubMed в базе Medline найдено 2242 источника литературы (Рисунок 1). При дальнейшем скрининге публикаций исключено 2056 статей, и осталось 187 полнотекстовых публикаций. На следующем этапе были исключены обзоры литературы,

метаанализы и исследования, посвященные сравнению других методов лечения хронической анальной трещины. При дополнительном поиске в библиографических данных отобранных статей была найдена 1 публикация. В конечном счете, в анализ было включено семь рандомизированных клинических исследований, сравнивающих инъекцию ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер и выполнение боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины.

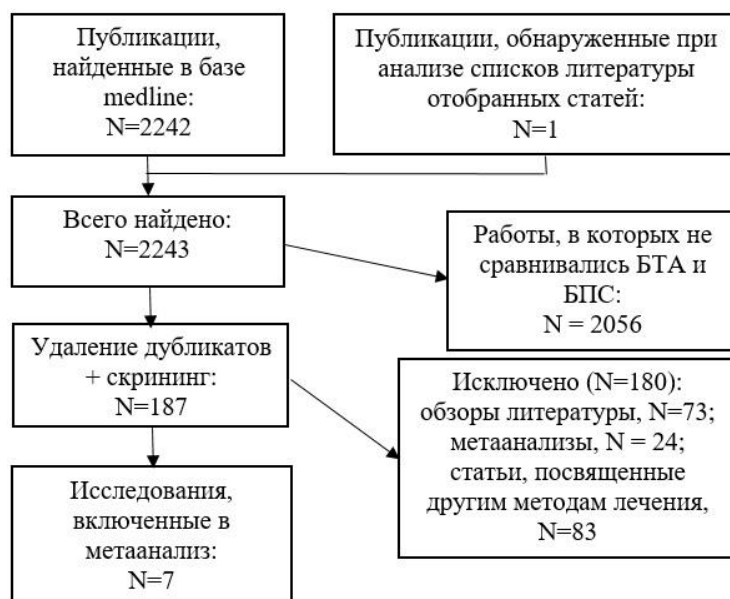


Рисунок 1 - Блок - схема поиска источников литературы

Получение данных

Интересующими данными в рандомизированных исследованиях, включенных в анализ, были: автор, год публикации, дизайн исследования, срок наблюдения, число пациентов в сравниваемых группах, суммарная дозировка ботулинического токсина типа А и методика инъекции препарата во внутренний анальный сфинктер, структура и частота интра- и послеоперационных осложнений, частота развития транзиторной недостаточности анального сфинктера (НАС) в послеоперационном периоде, частота эпителизации трещин, частота развития рецидива заболевания.

Критерии включения и исключения

Критерии включения в анализ: сравнение частоты и структуры периоперационных осложнений и исходов лечения после инъекции

ботулинического токсина типа А и выполнения боковой подкожной сфинктеротомии.

Критерии исключения: сравнение БТА или БПС с другими методами лечения хронической анальной трещины.

Качество исследований

Качество включенных в метаанализ статей было оценено в соответствии с Cochrane risk of bias checklist [41]. Проанализированы данные о 489 пациентах, из которых 248 (50,7%) - была выполнена инъекция ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер и 241 (49,3%) - произведена боковая подкожная сфинктеротомия (Таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика рандомизированных исследований, сравнивающих использование ботулинического токсина типа А (БТА) и боковой подкожной сфинктеротомии (БПС) в лечении хронической анальной трещины

Автор	Год	Страна	Доза БТА (ЕД) / точки инъекции БТА	Наблюдение, мес.	Метод	N
Mentes et al. [67]	2003	Турция	20 / на 3 и 9 часах	12	БТА	61
					БПС	50
Iswariah et al. [43]	2005	Австралия	20 / края трещины	6,5	БТА	17
					БПС	21
Massoud et al. [65]	2005	Иран	20 / на 3 и 9 часах	6	БТА	25
					БПС	25
Arroyo et al. [20]	2005	Испания	25 / на 3, 9 и 12 часах	36	БТА	40
					БПС	40
Abd Elhady et al. [17]	2009	Египет	40 / на 3 и 9 часах	60	БТА	40
					БПС	40
Nasr et al. [69]	2010	Египет	20 / края трещины	4,5	БТА	40
					БПС	40
Valizadeh et al. [94]	2012	Иран	50 / две точки противоположные ХАТ	12	БТА	25
					БПС	25

Лишь по критерию отчетности в исследованиях определялся низкий риск отклонения результатов более чем в 75% публикаций (Рисунок 2). В свою очередь, по остальным критериям оценки качества исследований (метод рандомизации, ослепление исполнителей и исследователей, распределение пациентов по группам, полнота описания результатов лечения) в 75%

публикаций был выявлен высокий риск предвзятости, что ставит под сомнение качество включенных в метаанализ исследований.

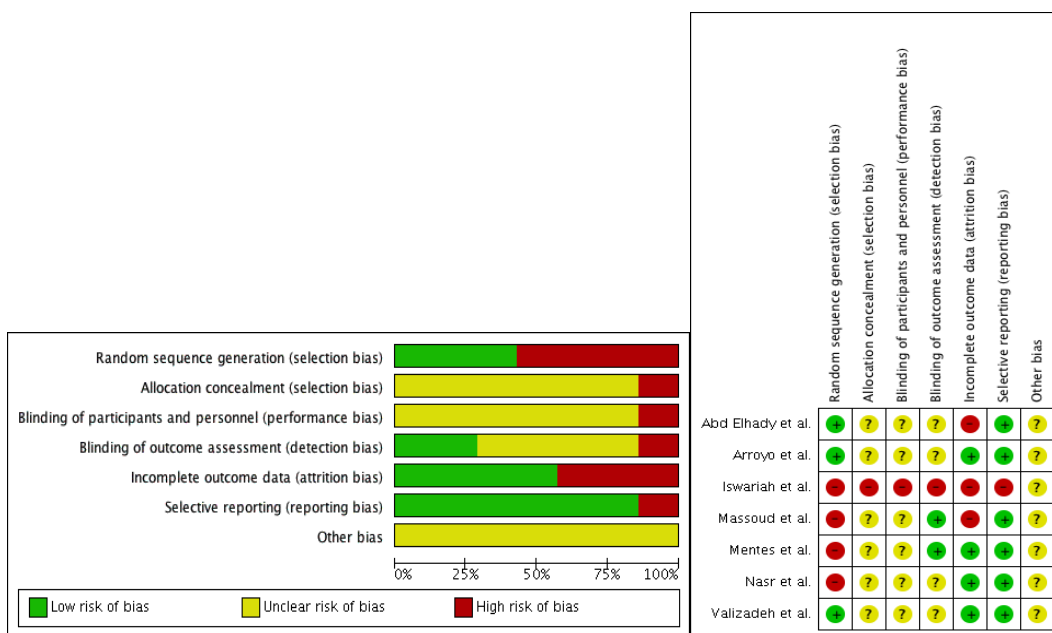


Рисунок 2 - Оценка риска смещения в исследованиях, сравнивающих БТА (Botox) и БПС (LIS - lateral internal sphincterotomy) в лечении хронической анальной трещины, в соответствии с Cochrane risk of bias checklist

1.4 Результаты

1. Частота развития послеоперационных осложнений (острая задержка мочеиспускания, раневые инфекции, интра- и послеоперационные кровотечения, в том числе экхимозы и гематомы) была представлена в 6/7 исследованиях, включенных в анализ (Рисунок 3). При ее сравнении статистически значимых различий между группами получено не было (ОШ=1,07, ДИ 0.5-2.3, p=0,85).

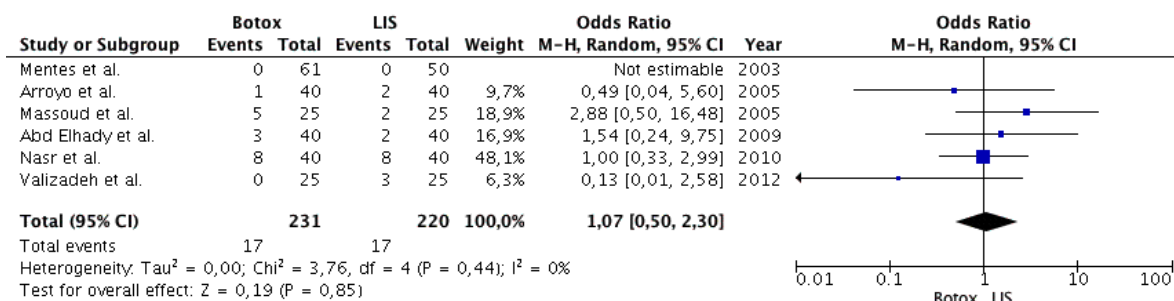


Рисунок 3 - Частота развития послеоперационных осложнений после лечения ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)

2. Послеоперационную недостаточность анального сфинктера (НАС), данные о которой имелись в 5/7 исследований (Рисунок 4), отмечали реже после инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер в сравнении с выполнением БПС (ОШ=0,14, ДИ 0.03-0.64, p=0,01).

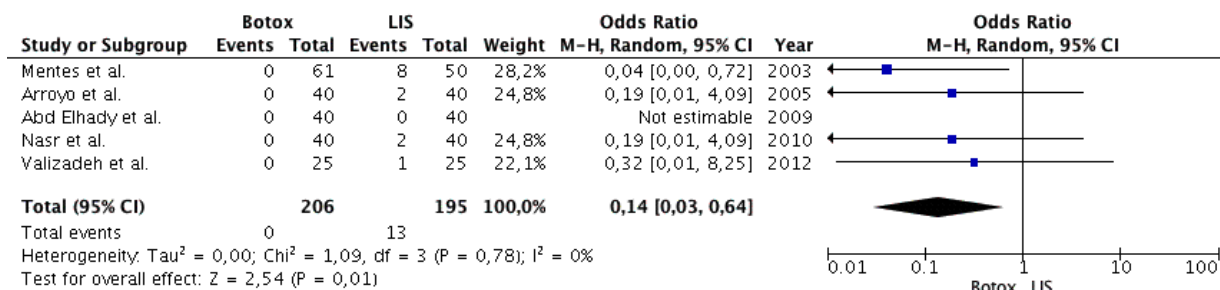


Рисунок 4 - Частота развития послеоперационной НАС после лечения ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)

3. Эпителизацию трещин, данные о которой были представлены в 6/7 исследований (Рисунок 5), наблюдали реже после использования БТА, чем после БПС (ОШ=0,12, ДИ 0.06-0.22, p<0,00001).

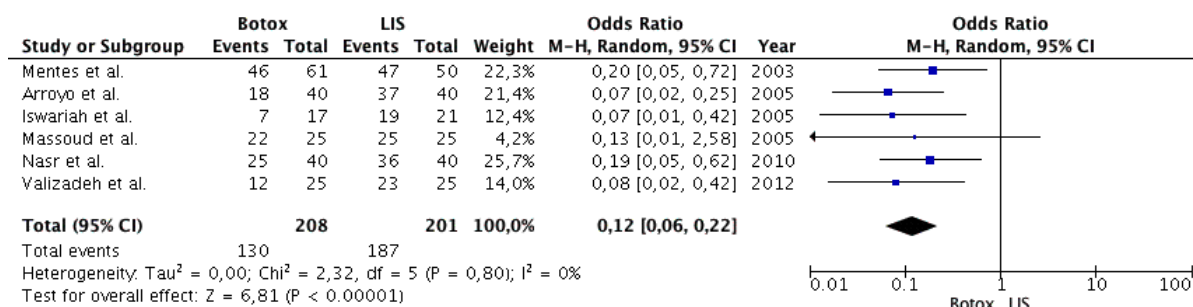


Рисунок 5 - Частота эпителизации трещин после лечения ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)

4. Частота развития рецидива заболевания, представленная во всех 7 исследованиях (Рисунок 6), оказалась ниже после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии, чем после инъекции нейротоксина во внутренний анальный сфинктер (ОШ=6,06, ДИ 3.52-10.42, p<0,00001).

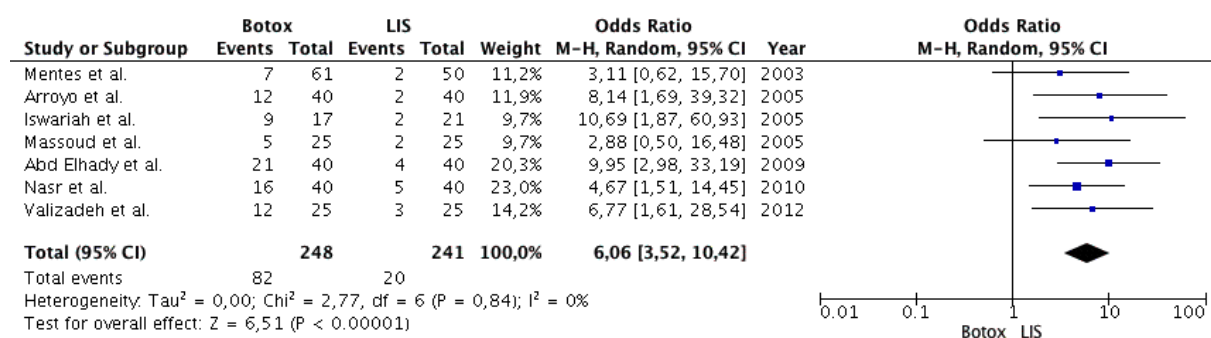


Рисунок 6 - Частота развития рецидивов заболевания после лечения ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)

1.5 Обсуждение

Во включенных в систематический обзор и метаанализ рандомизированных исследованиях использовали от 20 до 50 ЕД ботулинического токсина типа А, инъекцию препарата во внутренний анальный сфинктер выполняли в различные точки, что может оказывать влияние на исход лечения пациентов с хронической анальной трещиной и говорит об отсутствии рекомендаций по использованию данного метода лечения изучаемого заболевания [17, 20, 32, 43, 65, 67, 69, 94]. Так, в метаанализе Vobkiewicz A. с соавт. проанализированы результаты применения БТА у 1577 пациентов с ХАТ в 34 исследованиях. Авторы пришли к выводу о том, что частота эпителизации трещины, развития послеоперационной анальной инконтиненции и других осложнений после инъекции ботулотоксина во внутренний анальный сфинктер не зависят от дозы вводимого препарата [24]. В метаанализе Lin J.X. с соавт., включающем 1158 больных хронической анальной трещиной в 18 исследованиях, исследователи не получили статистически значимых различий по эффективности и безопасности БТА при сравнении различных методик его использования и сделали вывод о необходимости дальнейших исследований с более продолжительным сроком наблюдения за пациентами [55]. По данным ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России увеличение дозировки ботулинического токсина типа А с 10 до 40 ЕД приводит к эпителизации раны у всех пациентов в течение 2 месяцев после иссечения

трещины в сочетании с инъекцией препарата во внутренний анальный сфинктер, не приводя к значимому повышению частоты развития транзиторной недостаточности анального сфинктера [9, 39].

В проанализированных рандомизированных исследованиях инъекцию БТА во внутренний анальный сфинктер выполняли без иссечения хронического дефекта анодермы, что также может оказывать влияние на эффективность лечения пациентов с ХАТ. При этом исследований, подтверждающих или опровергающих необходимость иссечения трещины в сочетании с релаксацией внутреннего сфинктера, не существует [1, 11, 33, 89]. Мы разделяем точку зрения ряда авторов, по мнению которых инъекция нейротоксина в сочетании с иссечением хронического дефекта анодермы будет иметь преимущество перед его изолированным применением [33, 56].

При сравнении БТА и БПС было установлено, что инъекция ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер уступает боковой подкожной сфинктеротомии по частоте заживления трещин и развития рецидива заболевания [17, 20, 43, 65, 67, 69, 94]. Учитывая отсутствие представлений о нормальном сроке эпителизации ХАТ после лечения, который колеблется от 14 дней до 2 месяцев, ограничениями в проведенном метаанализе являлись различные периоды оценки заживления трещины и длительность наблюдения за пациентами, которая варьировала от 4,5 до 60 месяцев [11, 33, 35].

Сравниваемые методы лечения хронической анальной трещины направлены на ликвидацию спазма внутреннего анального сфинктера - основного звена патогенеза ХАТ [1, 6, 11, 71, 89]. Однако, функциональные результаты лечения пациентов были представлены лишь в 2/7 исследованиях, включенных в метаанализ [17, 20]. При этом, авторы оценивали исключительно показатели среднего давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении, в публикациях отсутствовали данные о критериях наличия спазма внутреннего анального сфинктера, и лишь в одном из них

присутствовали референсные значения аноректальной профилометрии, разработанные на конкретном аппарате на 100 здоровых добровольцах.

Учитывая вышеизложенные факты, трудно оценить реальную эффективность сравниваемых методов лечения хронической анальной трещины.

Частота развития послеоперационной анальной инконтиненции как наиболее опасного осложнения, была проанализирована изолированно. Согласно полученным данным, шанс развития данного явления у пациентов оказался ниже после применения нейротоксина, чем выполнения боковой подкожной сфинктеротомии. Однако, и здесь были выявлены ограничения, обусловленные различным сроком наблюдения за больными (4,5 - 60 месяцев) и разнородными критериями оценки развития недостаточности анального сфинктера. Согласно дизайну исследований, в 2/7 публикациях авторы оценивали наличие НАС исключительно на основании жалоб пациентов на недержание кишечного содержимого [17, 65], а в остальных 5/7 публикациях - по баллам в соответствии со шкалами для субъективной оценки больными тяжести симптомов анальной инконтиненции Fecal Incontinence Severity Index (FISI), Vaizey Score и Continence Grading Scale (шкала Wexner) [80, 95, 93].

Дискуссия относительно эффективности лечения ХАТ и частоты развития недостаточности анального сфинктера после использования БТА и БПС остается открытой. Так, Garg P. с соавт. проанализировали результаты лечения хронической анальной трещины в 22 рандомизированных клинических исследованиях и установили, что общая частота развития анального недержания после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии составила 14% [37]. В свою очередь, Nelson R. с соавт. провели метаанализы, посвященные оценке результатов консервативного и хирургического лечения ХАТ, и не выявили статистически значимой разницы в частоте развития послеоперационной НАС при сроке наблюдения за пациентами до 3 лет [72, 73]. В 2017 году Ebinger S.M. с соавт. провели сетевой метаанализ, по результатам которого частота эпителизации хронического

дефекта анодермы после БПС составила 93% при частоте развития анальной инконтиненции - 9%, а после использования нейротоксина - 63% и 4%, соответственно, при сроке наблюдения за пациентами от 2 недель до 5 лет [33].

Осложнения при инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер и выполнении БПС были представлены острой задержкой мочеиспускания, раневой инфекцией и кровотечениями, в том числе экхимозами и гематомами. Нейротоксин и боковая подкожная сфинктеротомия были сопоставимы по частоте возникновения вышеуказанных интра- и послеоперационных осложнений. В свою очередь, некоторые авторы указывают на развитие гематом после БПС в 35% случаев против 8% - после БТА [17, 19, 21, 22, 24, 40, 72, 91].

1.6 Заключение

Метаанализ эффективности и безопасности сравниваемых методов лечения пациентов с хронической анальной трещиной продемонстрировал меньшую частоту развития послеоперационной НАС (безопасность) после инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер и, при этом, меньшую частоту эпителизации трещин и большую частоту развития рецидива заболевания (эффективность) в сравнении с выполнением БПС.

Вышеизложенные ограничения в интерпретации полученных данных, свидетельствующие о высокой гетерогенности существующих рандомизированных исследований, их неудовлетворительное качество и высокий риск смещения в проанализированных публикациях, а также отсутствие иссечения хронического дефекта анодермы в проанализированных работах, продиктовало необходимость разработки и проведения рандомизированного исследования, посвященного сравнению иссечения трещины с инъекцией ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД во внутренний анальный сфинктер и с выполнением боковой подкожной сфинктеротомии.

ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с ноября 2019 года по март 2022 года, зарегистрировано на сайте www.ClinicalTrials.gov (ID NCT03855046).

Дизайн: одноцентровое проспективное сравнительное рандомизированное клиническое исследование (Рисунок 7). Протокол исследования № 15 от 31.10.2019 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

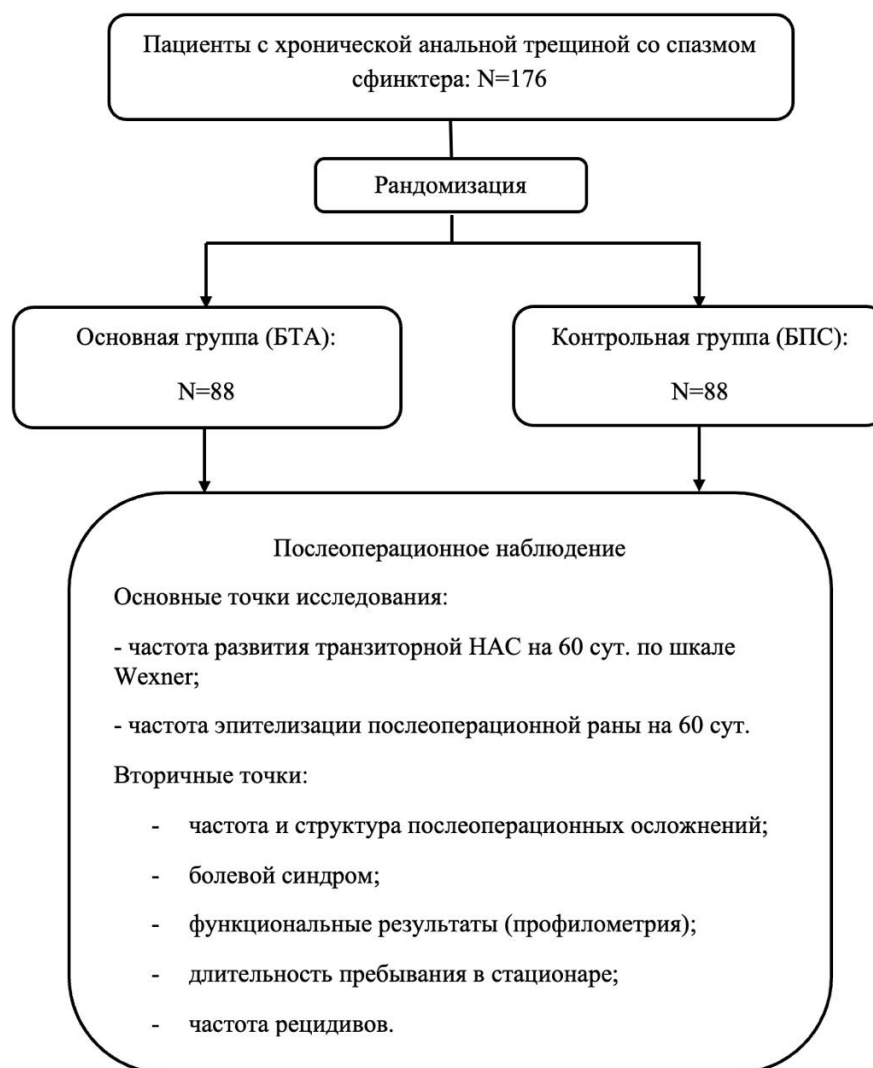


Рисунок 7 - Дизайн исследования

Критериями включения в исследование являлись:

- пациенты с хронической анальной трещиной с подтвержденным спазмом внутреннего сфинктера по данным аноректальной профилометрии;
- возраст пациентов более 18 лет;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями невключения в исследование являлись:

- пациенты, ранее перенесшие хирургические вмешательства на анальном канале и прямой кишке (за исключением малоинвазивных методик);
- наличие недостаточности анального сфинктера 1 - 3 степени (оценка по шкале Wexner больше 0 баллов);
- пектеноз;
- воспалительные заболевания толстой кишки;
- наружный и внутренний геморрой IV стадии;
- хронический парапроктит;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к ботулиническому токсину типа А;
- миастения и миастеноподобные синдромы.

Критериями исключения из исследования являлись:

- наличие свищей прямой кишки, захватывающих подкожную порцию наружного сфинктера и более глубоких его структур (при интраоперационной ревизии);
- отказ пациента от участия в исследовании на любом из его этапов;
- несоблюдение протокола исследования пациентом.

На основании систематического обзора литературы и метаанализа была сформулирована *гипотеза* исследования: частота эпителизации послеоперационной раны и развития недостаточности анального сфинктера на

60 сутки после иссечения хронической анальной трещины с инъекцией ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД во внутренний анальный сфинктер сопоставимы с боковой подкожной сфинктеротомией.

Первичные точки исследования: частота развития транзиторной недостаточности анального сфинктера на 60 сутки после операции в соответствии со шкалой Wexner; частота эпителизации послеоперационной раны на 60 день после хирургического лечения.

Вторичные точки исследования: интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде; частота и структура послеоперационных осложнений; длительность транзиторной послеоперационной недостаточности анального сфинктера; показатели функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки (аноректальная профилометрия) на 30 и 60 сутки после хирургического лечения и в отдаленном послеоперационном периоде; длительность пребывания в стационаре; частота развития рецидива заболевания; частота развития транзиторной недостаточности анального сфинктера в отдаленном послеоперационном периоде в соответствии со шкалой Wexner.

В отделение общей и реконструктивной колопроктологии с 11 ноября 2019 года по 30 сентября 2021 года, после необходимых клинико - инструментальных методов обследования были госпитализированы 269 потенциальных кандидатов на участие в исследовании, всеми было подписано информированное добровольное согласие на участие в нем. Пациенты при поступлении в стационар были рандомизированы методом генерации случайных чисел в компьютерной программе в основную и контрольную группы.

В основную группу (БТА) было включено 137 человек, которым выполняли иссечение трещины в сочетании с медикаментозной релаксацией внутреннего анального сфинктера ботулиническим токсином типа А. Однако, в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, обусловленной новой коронавирусной инфекцией, отказались от участия в исследовании и

нарушили протокол исследования 49 пациентов. Таким образом, в основную группу было включено 88 человек.

В контрольную группу (БПС) вошли 132 человека, им было выполнено иссечение трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией (БПС), но по вышеуказанным причинам 44 пациента были исключены из исследования, а 88 - прошли всю его программу.

2.2 Характеристика методов исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, на амбулаторном этапе выполняли физикальное обследование и исследование функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки (аноректальная профилометрия).

У пациентов осуществляли сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни: акцентировали внимание на наличии жалоб больного на боль и выделение крови во время и после дефекации, недержании различных компонентов кишечного содержимого, характере дефекации и консистенции стула, наличии сопутствующих заболеваний, оперативных вмешательств и родов (у женщин) в анамнезе.

В течение 60 дней все пациенты заполняли анкету, в которой они ежедневно оценивали болевой синдром после дефекации и в течение суток по визуально - аналоговой шкале (ВАШ), наличие явлений недостаточности анального сфинктера в соответствии со шкалой Wexner (Таблица 2), характер стула, необходимость приема обезболивающих препаратов (кетопрофен 100 мг) (Таблица 3).

Таблица 2 - Шкала оценки недостаточности анального сфинктера (НАС) по Wexner S. [95]

Имеются ли у вас признаки недержания (частичное или полное нарушение произвольного или непроизвольного удержания содержимого толстой кишки):					
Проявление инконтиненции	Никогда	Редко (менее 1 раза в месяц)	Иногда (более 1 раза в месяц, но не каждую неделю)	Обычно (более 1 раза в неделю, но не каждый день)	Всегда (1 и более раз в день)

Недержание твердого кала	0	1	2	3	4
Недержание жидкого стула	0	1	2	3	4
Недержание газов	0	1	2	3	4
Ношение прокладок	0	1	2	3	4
Необходимость изменять привычный образ жизни в связи с недержанием	0	1	2	3	4
Оценка результатов после суммирования баллов: "0" баллов - полное держание; "20" - полное анальное недержание.					

Таблица 3 - Анкета пациента, включенного в исследование

Пожалуйста, обведите ОДНУ цифру, соответствующую болевым ощущениям, которые вы испытываете после стула (до введения обезболивающих препаратов, если они требуются)											
	Болей нет	Слабая боль		Умеренная боль		Выраженная боль		Сильная боль		Нестерпимая боль	
1 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пожалуйста, подчеркните характер стула: оформленный твердый, оформленный мягкий, кашицеобразный, жидкий, не было стула.											
Пожалуйста, обведите ОДНУ цифру, соответствующую болевым ощущениям, которые вы испытываете в течение дня											
	Болей нет	Слабая боль		Умеренная боль		Выраженная боль		Сильная боль		Нестерпимая боль	
1 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Обезболивающие препараты:											
Наименование:						Доза (количество приемов в сутки):					
Кетопрофен (в стационаре):											
Беспокоит ли вас зуд?									Да	Нет	
Имеются ли у вас признаки недержания (частичное или полное нарушение произвольного или непроизвольного удержания содержимого толстой кишки):											
Недержание твердого кала									Да	Нет	
Недержание жидкого стула									Да	Нет	
Недержание газов									Да	Нет	
Ношение прокладок									Да	Нет	
Необходимость изменять привычный образ жизни в связи с недержанием (принятие вынужденных мер, отказ от чего-либо)									Да	Нет	

Пациентам проводили физикальное исследование, включающее в себя наружный осмотр области промежности и заднего прохода, пальцевое ректальное исследование.

При наружном осмотре области промежности и заднего прохода в положении пациента на спине, с максимально приведенными к животу ногами, обращали внимание на изменения перианальной кожи, наличие сторожевых бугорков, увеличенных наружных и/или выпадающих внутренних геморроидальных узлов, при аккуратном разведении краев ануса осматривали анальный канал на предмет наличия хронического дефекта анодермы по условному циферблату.

Пальцевое ректальное исследование проводили с использованием местных обезболивающих лекарственных средств, акцентировали внимание на тоническом состоянии наружного и внутреннего анальных сфинктеров (повышенный тонус последнего клинически идентифицировали при наличии втянутого и напряженного дистального его края), выраженности рубцовых изменений анального канала, наличии дефекта анодермы, состоянии его краев и дна, фиброзного полипа анального канала у проксимального края трещины, а также наличии внутренних геморроидальных узлов и других сопутствующих заболеваний анального канала и нижеампулярного отдела прямой кишки.

Диагноз «хроническая анальная трещина» устанавливали при наличии одного из следующих признаков: анамнез заболевания более 2 месяцев, рубцовые изменения краев дефекта, фиброзный полип анального канала у проксимального края трещины, сторожевой бугорок у ее дистального края; волокна внутреннего сфинктера в дне трещины.

Вследствие наличия выраженного болевого синдрома пациентам с хронической анальной трещиной аноскопию и ректороманоскопию не выполняли.

Пальцевое исследование прямой кишки и аноскопию проводили на 7, 30, 60 сутки после хирургического вмешательства и в отдаленном послеоперационном периоде с целью клинической оценки результатов лечения.

Исследование функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки (руководитель лаборатории клинической патофизиологии - доктор медицинских наук О.Ю. Фоменко).

Всем пациентам периоперационно (до хирургического вмешательства, на 30 и 60 сутки после него и в отдаленном послеоперационном периоде) проводили аноректальную профилометрию (функциональную оценку состояния запирающего аппарата прямой кишки) на аппарате Solar GI HRAM (Нидерланды) (Рисунок 8).



Рисунок 8 - Прибор для выполнения аноректальной профилометрии Solar GI HRAM (Нидерланды) с перфузионным катетером

Аноректальная профилометрия - это объективный метод оценки давления в просвете полого органа, позволяющий регистрировать величину давления по всей длине анального канала в разных его плоскостях и

анализировать функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки [14, 16].

Методика: манометрический 8-канальный перфузионный катетер вводят в прямую кишку пациента на глубину до 6 см, затем его постепенно вытягивают вдоль оси анального канала со скоростью 1 мм/сек, при этом регистрируют на всем его протяжении давление, которое преобразуют с помощью компьютерной программы в виртуальную модель распределения профиля величин изучаемого показателя в виде графика. Результаты в последующем интерпретируют врачи функциональной диагностики в виде максимальных и средних показателей давления (Таблица 4).

Таблица 4 - Референсные значения показателей профилометрии [16]

Показатель	Норма, мм рт.ст.
Среднее давление в анальном канале в покое (СД АКп)	44,0 - 60,4 (52,2 ± 8,2)
Максимальное давление в анальном канале в покое (МД АКп)	89,4 - 112,2 (100,8 ± 11,4)
Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении (СД АКв)	67,7 - 85,5 (76,6 ± 8,9)
Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении (МД АКв)	124,5 - 149,7 (137,1 ± 12,6)

С целью функциональной оценки состояния наружного анального сфинктера использовали показатели максимального и среднего давления в анальном канале при волевом сокращении (МД АКв и СД АКв).

Функциональное состояние внутреннего анального сфинктера определяли по уровню максимального и среднего давления в анальном канале в покое (МД АКп и СД АКп). При наличии повышения одного из вышеуказанных показателей аноректальной профилометрии у пациентов, включенных в исследование, диагностировали спазм внутреннего анального сфинктера.

2.3 Техника иссечения трещины

Под спинальной анестезией проводили осмотр перианальной области и ревизию анального канала (в положении пациента лежа на спине с приведенными к животу ногами). Определяли наличие хронической анальной трещины, ее локализацию по условному циферблату, наличие сторожевого бугорка и фиброзного полипа анального канала, увеличенных наружных и внутренних геморроидальных узлов (Рисунок 9).



Рисунок 9 - Хроническая задняя анальная трещина с фиброзным полипом анального канала и сторожевым бугорком (интраоперационное фото)

С осторожностью проводили ревизию дна трещины пуговчатым зондом с целью выявления осложнения заболевания - формирования неполного внутреннего свища. Дистальный край дефекта анодермы захватывали зажимом Алиса и с помощью электрокоагулятора иссекали его по плоскости с фиброзными изменениями (сторожевой бугорок, фиброзный полип) в

пределах здоровых тканей, рану выводили на перианальную кожу на 1,5 - 2,0 см от края анального канала (Рисунок 10).

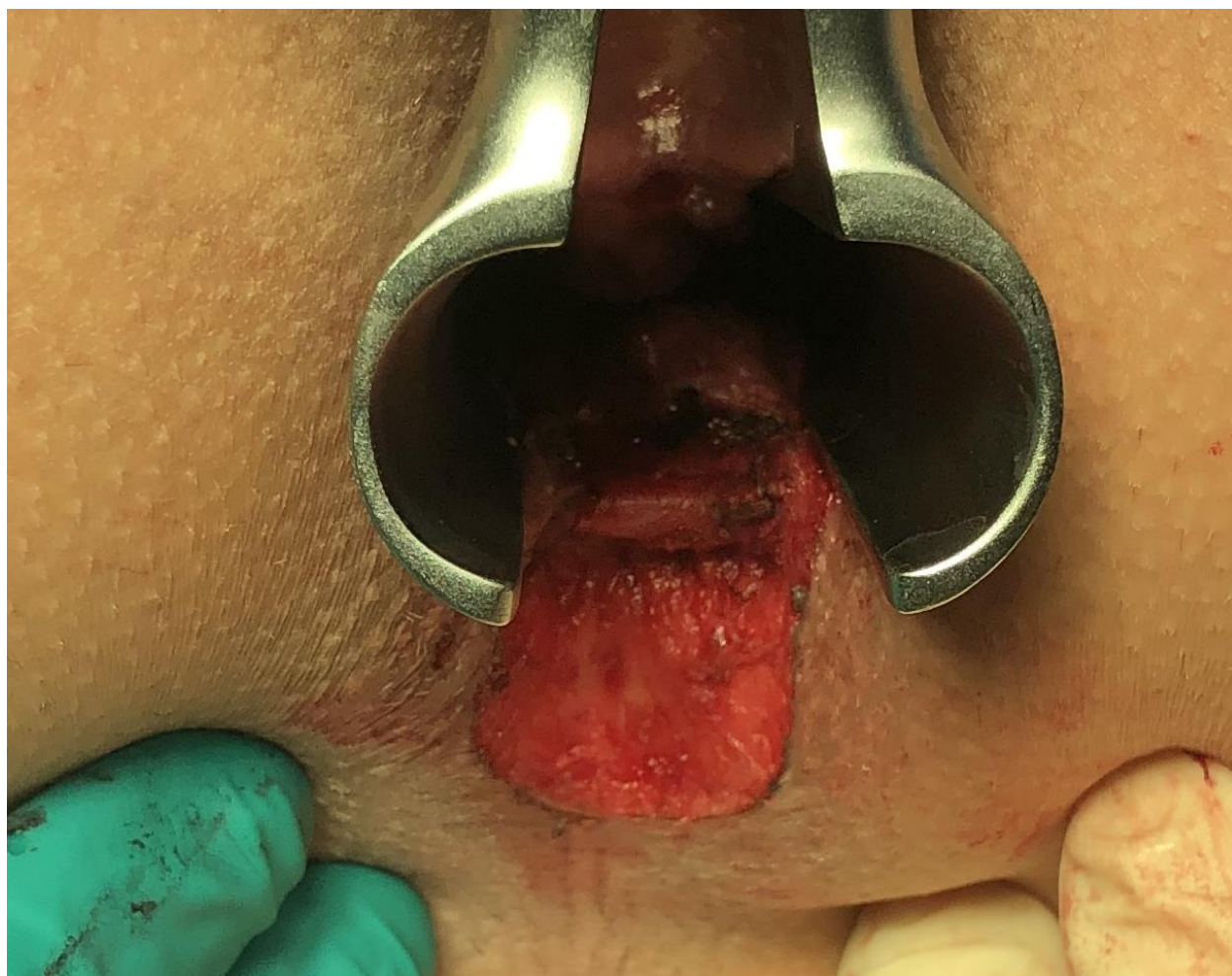


Рисунок 10 - Состояние после иссечения задней анальной трещины и выведения раны на перианальную кожу (интраоперационное фото)

В случаях, когда хроническая анальная трещина была осложнена неполным внутренним интрасфинктерным свищом, иссечение трещины со свищом выполняли на зонде и данное оперативное лечение считали выполненным в расширенном объеме (Рисунок 11).

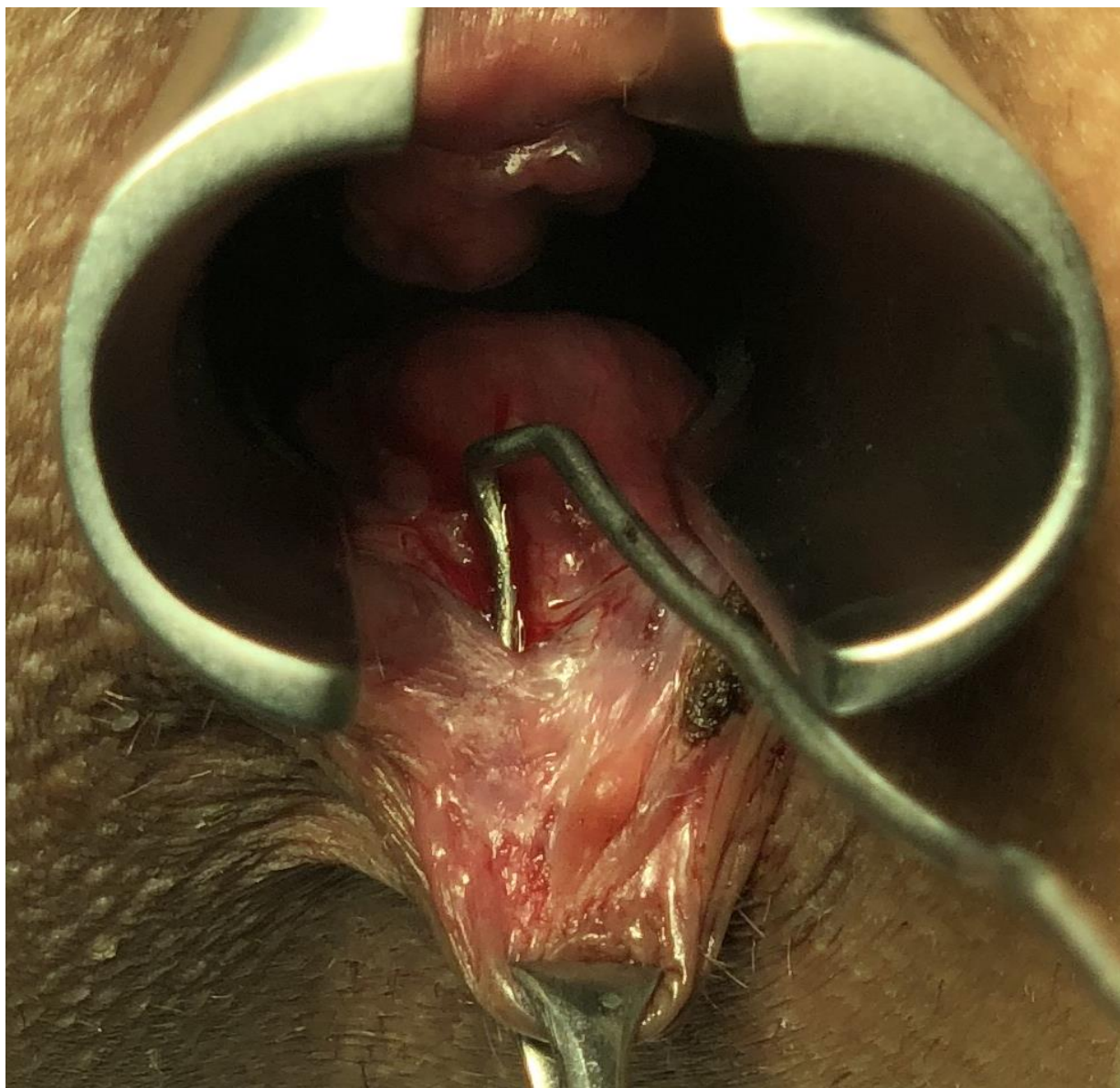


Рисунок 11 - Хроническая задняя анальная трещина, осложненная неполным внутренним свищом (интраоперационное фото)

2.4 Техника инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД

В основной группе (БТА) пациентам после иссечения трещины проводили медикаментозную релаксацию внутреннего анального сфинктера ботулиническим токсином типа А.

Во флакон препарата «Ксеомин» (MERZ PHARMA, Германия) с 50 ЕД ботулинического токсина типа А вводили 1,0 мл 0,9% физиологического

раствора NaCl и набирали в инсулиновый шприц на 100 делений (25G), так получали на 20 делений - по 10 ЕД нейротоксина.

Введение ботулинического токсина типа А выполняли под контролем пальца с установленным в анальный канал ректальным зеркалом и разведенными браншами. Инъекцию нейротоксина проводили во внутренний анальный сфинктер в дозировке 10 ЕД в каждую точку на 1, 5, 7 и 11 часах по условному циферблату (суммарно 40 ЕД) инсулиновым шприцом на 100 делений (25G) (Рисунок 12).

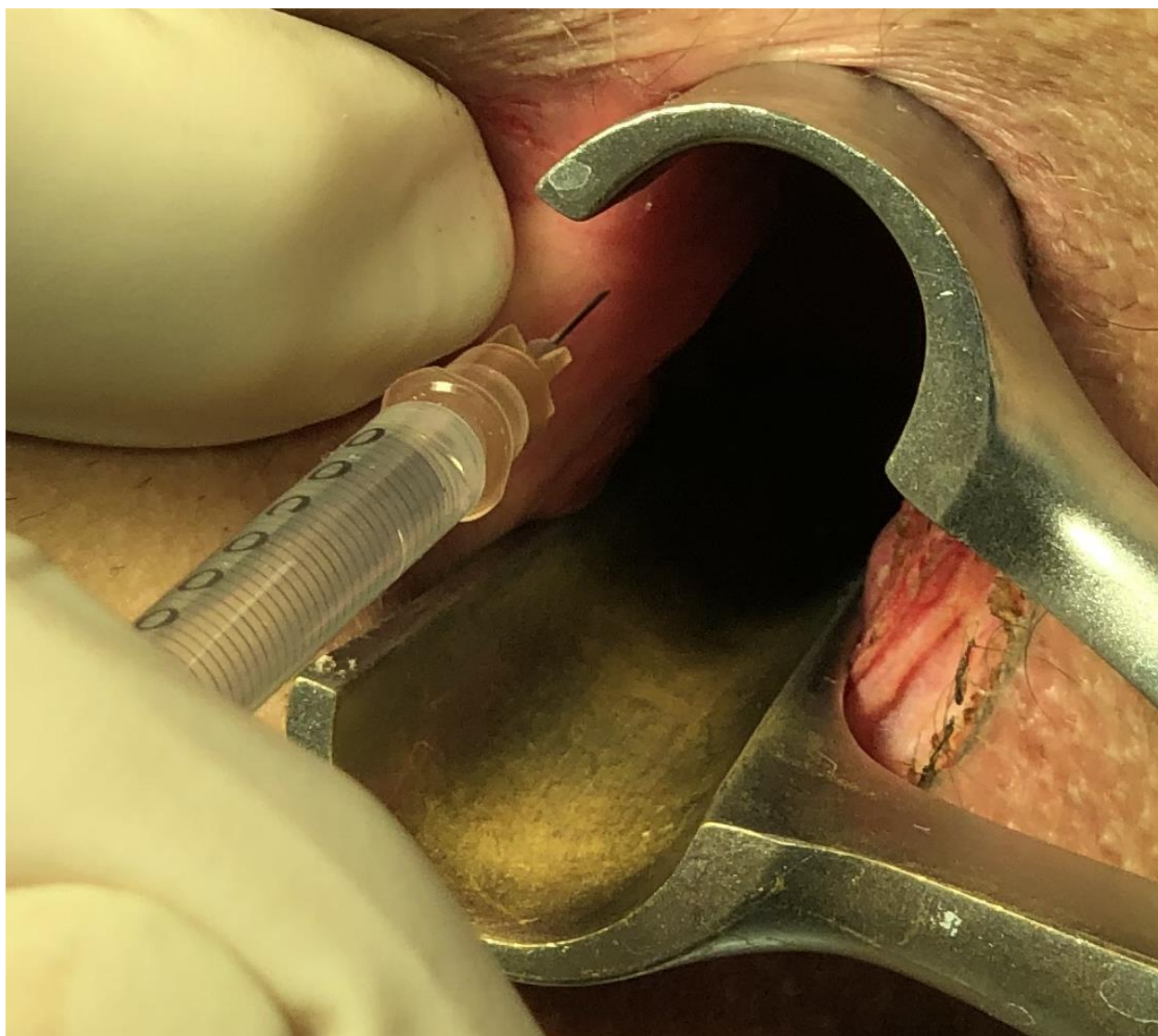


Рисунок 12 - Инъекция ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер на 11 часах по условному циферблату (интраоперационное фото)

2.5 Техника выполнения боковой подкожной закрытой сфинктеротомии

В контрольной группе (БПС) пациентам после иссечения трещины выполняли боковую закрытую подкожную сфинктеротомию.

При выполнении БПС производили небольшой надрез кожи в области межсфинктерной борозды на 3 часах по условному циферблату, через который вводили глазной скальпель до зубчатой линии под контролем указательного пальца левой руки, введенного в анальный канал, и рассекали волокна внутреннего анального сфинктера одним движением, извлекая скальпель наружу (Рисунок 13). Рану на перианальной коже ушивали узловым швом нитью викрил 2-0.



Рисунок 13 - Боковая подкожная закрытая сфинктеротомия (интраоперационное фото)

2.6 Техника выполнения оперативного вмешательства по поводу сопутствующего хронического геморроя

При наличии у пациентов, включенных в исследование, сопутствующего наружного и внутреннего геморроя II-III стадий, им выполняли оперативные вмешательства в зависимости от стадии болезни и количества увеличенных узлов в соответствии с клиническими

рекомендациями по лечению данного заболевания [13]. Как и при выполнении операции по поводу трещины, осложненной свищом, при хирургическом лечении геморроя объем оперативного вмешательства считали расширенным.

Иссечение наружных геморроидальных узлов: увеличенный наружный геморроидальный узел иссекали электрокоагулятором, осуществляли гемостаз, рану не ушивали. При его расположении вблизи анальной трещины, их иссекали единым блоком.

Склерозирование внутренних геморроидальных узлов: после введения аноскопа в анальный канал выполняли инъекцию лауромакрогола в кавернозную ткань внутренних геморроидальных узлов иглой, согнутой под углом 45 градусов, в зависимости от размеров узла объем вводимого склерозанта составлял от 1,0 до 2,0 мл.

Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией: после прошивания и перевязки области ножки внутреннего геморроидального узла восьмиобразным швом на уровне 3 - 4 см проксимальнее зубчатой линии (нить викрил 2-0 на атравматичной игле 5/8), накладывали непрерывный шов от зоны дезартеризации до уровня, расположенного на 0,5 - 1,0 см выше зубчатой линии, выполняли подтягивание прошитой слизистой оболочки в проксимальном направлении путем завязывания концов нити.

Открытая геморроидэктомия: после предварительного прошивания и перевязки сосудистой ножки внутреннего геморроидального узла, его отсекали электрокоагулятором дистальнее места перевязки, наружный геморроидальный узел иссекали единым блоком с внутренним узлом или изолированно.

2.7 Послеоперационное наблюдение

Всем пациентам, включенным в исследование, в послеоперационном периоде выполняли ежедневные перевязки, включающие в себя обработку ран растворами антисептиков и нанесение на их поверхность лекарственных средств в виде мазей, обладающих противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

Больным рекомендовали потребление адекватного количества жидкости и соблюдение диеты, богатой растительной клетчаткой, прием пищевых волокон с целью формирования регулярного мягкого стула и нормализации деятельности желудочно - кишечного тракта, ограничение тяжелых физических нагрузок, приема спиртосодержащих напитков и антибактериальных лекарственных средств до полного заживления послеоперационных ран.

В случае отсутствия эпителизации послеоперационной раны на 60 день наблюдения, пациентам на 14 дней назначали аппликации на раневую поверхность местных лекарственных средств, улучшающих трофику и регенерацию тканей (мазь, содержащая человеческий рекомбинантный эпидермальный фактор роста) [9]. При отсутствии положительного эффекта от лечения, у больных брали биологический материал из раны (соскоб) с целью выявления возбудителей инфекций, передающихся половым путем.

2.8 Статистическая обработка результатов

Для сравнения непрерывных данных, описанных медианой и квартилями, использовали парный критерий Манна - Уитни. Категориальные данные сравнивали критерием χ^2 с поправкой Йейтса. При множественном сравнении использовали поправку Бонферони. Для трех групп статистически значимые различия при 5% ошибке первого рода соответствовали $p < 0,017$. Уни- и мультивариантный факторный анализ проводили методом логистической регрессии. Статистический анализ выполнялся с использованием программы Statistica 13.3 (TIBCO, США).

2.9 Характеристика клинических наблюдений

Пациенты основной (БТА) и контрольной (БПС) групп были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ) и другим клиническим показателям (Таблица 5). Интенсивность болевого синдрома после дефекации до операции составила 5 (4; 7) баллов в основной группе и 6 (5; 8) - в контрольной группе ($p = 0,004$). Поскольку данный показатель являлся субъективной и самостоятельной оценкой выраженности болевого синдрома

каждого конкретного пациента, его влияние на гетерогенность сравниваемых групп было не существенно. Запорами в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра страдали 73,9% пациентов как в группе БТА, так и в - БПС (p = 1,0).

Таблица 5 - Клиническая характеристика пациентов с хронической анальной трещиной в сравниваемых группах

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего сфинктера		p
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	
Медиана возраста (квартили)	37,5 (32; 45)	39 (33; 52)	0,08
Медиана ИМТ, кг/м ² (квартили)	24,3 (21,1; 28,3)	26,1 (22,2; 30,1)	0,07
Пол			
мужской	34 (38,6%)	39 (44,3%)	0,54
женский	54 (61,4%)	49 (55,7%)	
Анамнез заболевания (мес.)	16,5 (6; 60)	18,5 (8,5; 50)	0,92
Медиана болевого синдрома после стула (квартили)	5 (4; 7)	6 (5; 8)	0,004
Медиана болевого синдрома в течение дня (квартили)	4 (3; 6)	5 (3; 6)	0,09
Анальная трещина (N)			
1	74 (84%)	73 (82,9%)	0,84
2	14 (15,9%)	15 (17%)	
Внутреннее свищевое отверстие	4 (4,6%)	2 (2,3%)	0,4
Фиброзный полип (N)			
1	22 (25%)	33 (37,5%)	0,1
2	0	3 (3,4%)	0,7
Сторожевой бугорок (N)			
1	22 (25%)	31 (35,2%)	0,18
2	3 (3,4%)	6 (6,8%)	0,5
Наружные геморроидальные узлы (N)			
1	12 (13,6%)	6 (6,8%)	0,41
2	4 (4,6%)	5 (5,7%)	
3	5 (5,7%)	8 (9%)	
Внутренне геморроидальные узлы (N)			
1	7 (7,9%)	3 (3,4%)	0,14
2	1 (1,1%)	5 (5,7%)	
3	7 (7,9%)	4 (4,6%)	
Дефекация			
нормальный стул	23 (26,1%)	23 (26,1%)	1

запор	65 (73,9%)	65 (73,9%)	
Роды (N)	N = 54	N = 49	
0	25 (46,3%)	18 (36,7%)	0,55
1	11 (20,4%)	14 (28,6%)	
2	15 (27,8%)	16 (32,7%)	
3	2 (3,7%)	1 (2%)	
4	1 (1,8%)	0	
Осложненные роды в анамнезе	11 (20,4%)	9 (18,4%)	0,8

Также, пациенты в сравниваемых группах были сопоставимы по объему хирургического вмешательства, направленного на ликвидацию увеличенных наружных и/или внутренних геморроидальных узлов (Таблица 6).

Таблица 6 - Характеристика пациентов, оперированных по поводу хронической анальной трещины и сопутствующего хронического геморроя

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера		p
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	
Форма и стадия геморроя			
Наружный геморрой	7 (7,9%)	8 (9%)	1
Наружный и внутренний геморрой 2 стадии	4 (4,6%)	0	0,12
Наружный и внутренний геморрой 3 стадии	7 (7,9%)	12 (13,6%)	0,34
Объем операции по поводу хронического геморроя			
Склерозирование внутренних геморроидальных узлов, иссечение наружных	4 (4,6%)	0	0,12
Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией	0	1 (1,1%)	1
Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией, иссечение наружных геморроидальных узлов	3 (3,4%)	4 (4,6%)	1
Иссечение наружных геморроидальных узлов	7 (7,9%)	8 (9%)	1
Открытая геморроидэктомия	4 (4,6%)	7 (7,9%)	0,54

2.10 Заключение

Проведенная рандомизация пациентов привела к равноценному распределению больных в основную (БТА) и контрольную (БПС) группы по основным клиническим показателям, что позволяет провести правомерный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов в сравниваемых группах.

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

3.1 Функциональные результаты лечения

Пациентам в сравниваемых группах выполняли функциональное исследование замыкательного аппарата прямой кишки (аноректальная профилометрия) перед хирургическим вмешательством, на 30 и 60 сутки послеоперационного периода.

3.1.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера

Максимальное давление в анальном канале в покое (МД АКп).

На 30 сутки после операции выявлено статистически значимое снижение максимального давления в анальном канале в покое как в основной (БТА), так и в контрольной (БПС) группах в сравнении с функциональными результатами до вмешательства ($p=0,0000001$) (Рисунок 14). МД АКп на 30 день послеоперационного периода оказалось ниже в группе БТА ($p=0,04$).

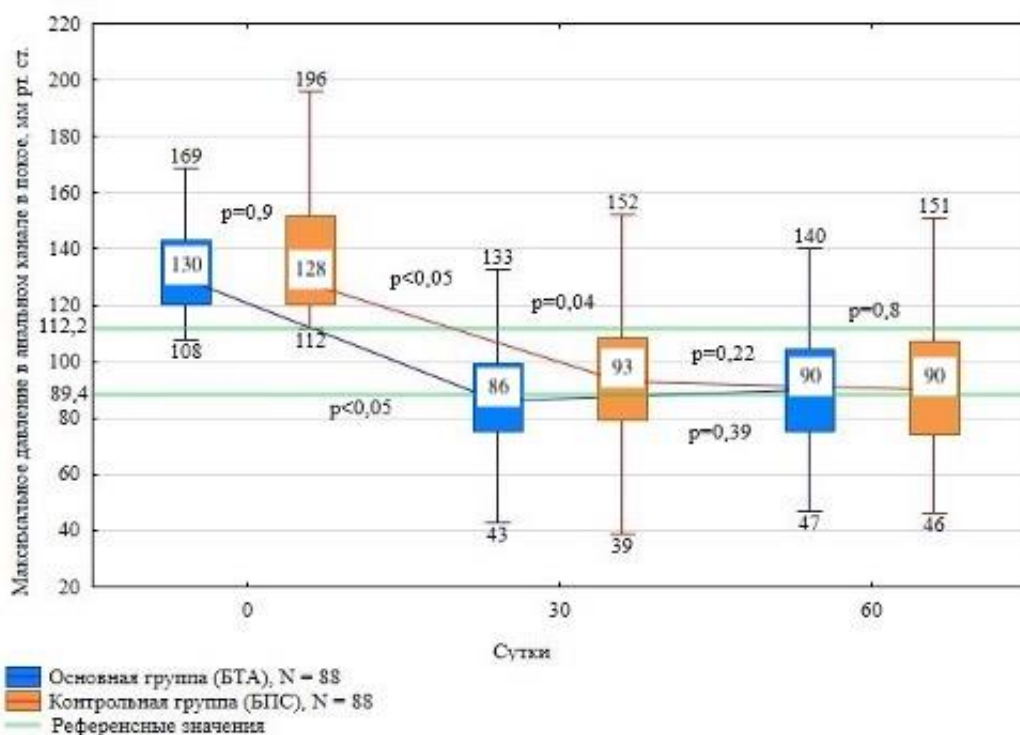


Рисунок 14 - Максимальное давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде (на 30 и 60 день наблюдения)

Группы были сопоставимы по уровню МД АКп на 30 и 60 день после операции в соответствии с референсными значениями (Таблица 7).

Таблица 7 - Уровень максимального давления в анальном канале в покое на 30 и 60 сутки после операции

Уровень МД АКп (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p
Повышен (>112,2)	13 (15%)	20 (23%)	0,18	18 (20%)	12 (14%)	0,32
Норма (89,4 - 112,2)	23 (26%)	32 (36%)	0,17	27 (31%)	35 (40%)	
Снижен (<89,4)	52 (59%)	36 (41%)	0,08	43 (49%)	41 (46%)	

Среднее давление в анальном канале в покое (СД АКп).

В сравниваемых группах на 30 сутки после операции отмечено статистически значимое снижение среднего давления в анальном канале в покое ($p=0,0000001$) (Рисунок 15). СД АКп на 30 день послеоперационного периода было ниже в основной группе (БТА) ($p=0,008$). На 60 сутки наблюдения по уровню изучаемого показателя группы были сопоставимы ($p=0,6$).

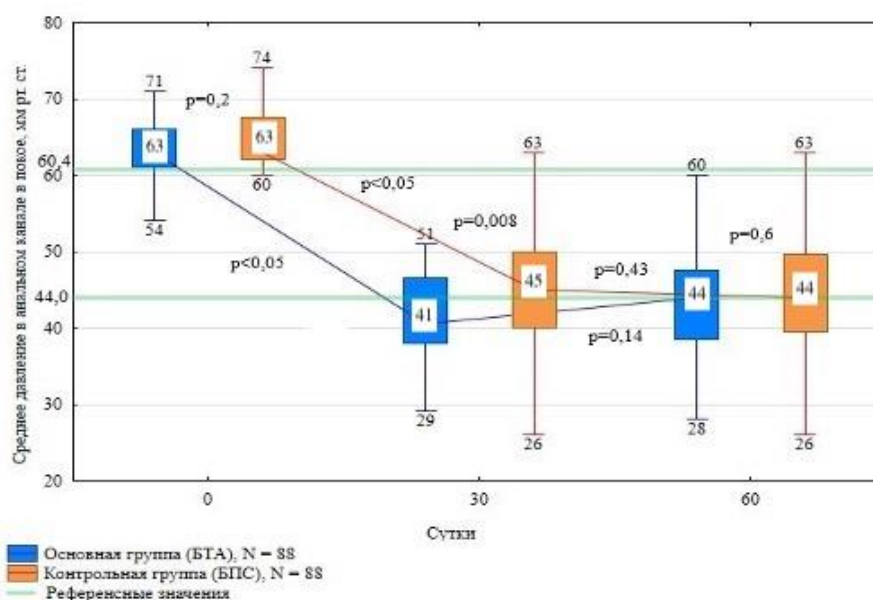


Рисунок 15 - Среднее давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде (на 30 и 60 день наблюдения)

У 34/88 (39%) пациентов основной группы (БТА) и 51/88 (58%) - контрольной группы (БПС) СД АКп на 30 день после операции оказалось в пределах референсных значений ($p=0,016$), у 51/88 (58%) и 33/88 (38%) больных, соответственно, - было снижено ($p=0,01$) (Таблица 8). На 60 день наблюдения по распределению изучаемого показателя в соответствии с референсными значениями группы были сопоставимы.

Таблица 8 - Уровень среднего давления в анальном канале в покое на 30 и 60 сутки после операции

Уровень СД АКп (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p
Повышен ($>60,4$)	3 (3%)	4 (4%)	0,72	2 (2%)	4 (4%)	0,45
Норма (44,0 - 60,4)	34 (39%)	51 (58%)	0,016	44 (50%)	49 (56%)	
Снижен ($<44,0$)	51 (58%)	33 (38%)	0,01	42 (48%)	35 (40%)	

Наличие спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов устанавливали при наличии повышения МД АКп и/или СД АКп. На 30 сутки после операции повышенный тонус сфинктера сохранялся у 13/88 (15%) пациентов группы БТА и 20/88 (23%) больных группы БПС ($p=0,18$) (Таблица 9). На 60 день наблюдения было отмечено увеличение количества пациентов со спазмом сфинктера в основной группе (БТА) до 18/88 (20%), а в контрольной группе (БПС) - снижение до 13/88 (15%) ($p=0,32$).

Таблица 9 - Спазм внутреннего анального сфинктера на 30 и 60 сутки после операции

Спазм внутреннего анального сфинктера	День 30			День 60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p
Да	13 (15%)	20 (23%)	0,18	18 (20%)	13 (15%)	0,32
Нет	75 (85%)	68 (77%)		70 (80%)	75 (85%)	

В группе БТА у 5 из 13 (38%) пациентов с повышенным тонусом внутреннего анального сфинктера на 30 сутки, к 60 дню наблюдения он

нивелировался, у 8 из 13 (62%) - сохранялся. У 10 из 75 (13%) больных основной группы с нормальным тонусом внутреннего анального сфинктера на 30 сутки, спазм возник вновь к 60 дню после хирургического лечения (Рисунок 16).

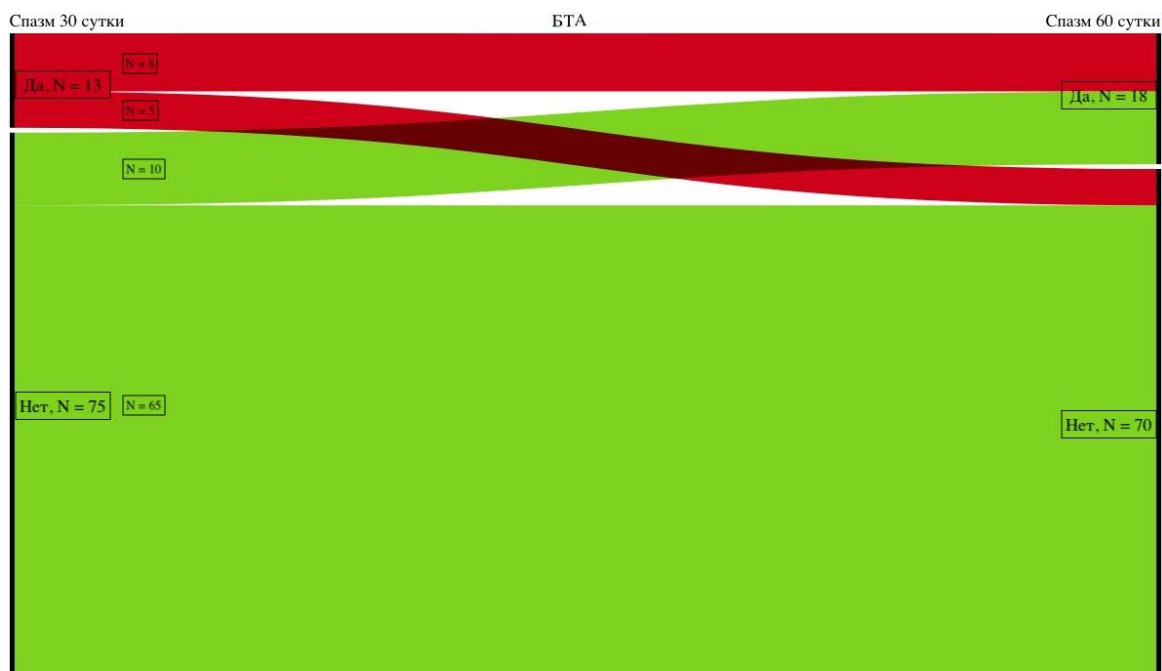


Рисунок 16 - Динамика наличия спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов основной группы (БТА) в течение 60 дней после операции

В группе БПС у 9 из 20 (45%) пациентов со спазмом сфинктера на 30 день наблюдения, к 60 послеоперационным суткам он сохранялся, у 11 из 20 (55%) - нивелировался, а у 4 из 68 (6%) больных контрольной группы с отсутствием повышенного тонуса внутреннего анального сфинктера на 30 день после хирургического вмешательства, он возник вновь к 60 суткам наблюдения (Рисунок 17).

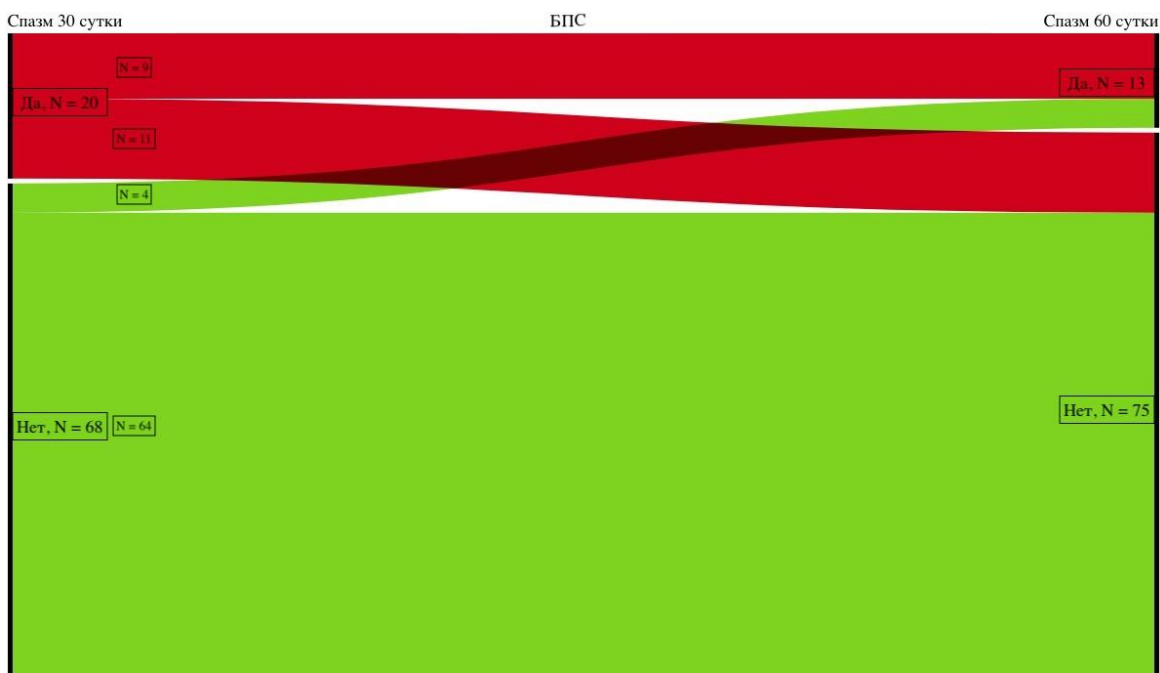


Рисунок 17 - Динамика наличия спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов контрольной группы (БПС) в течение 60 дней после операции

3.1.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера

Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении (МД АКв).

На 30 суток после операции выявлено статистически значимое снижение максимального давления в анальном канале при волевом сокращении как в основной (БТА), так и в контрольной (БПС) группах в сравнении с функциональными результатами до вмешательства ($p=0,0000001$ и $p=0,00001$, соответственно) (Рисунок 18). К 60 дню наблюдения изучаемый показатель составлял 159 мм рт.ст. в группе БТА ($p=0,001$) и 188 мм рт.ст. - в группе БПС ($p=0,58$). МД АКв оказалось ниже в группе БТА как на 30 ($p=0,0002$), так и на 60 суток послеоперационного периода ($p=0,002$).

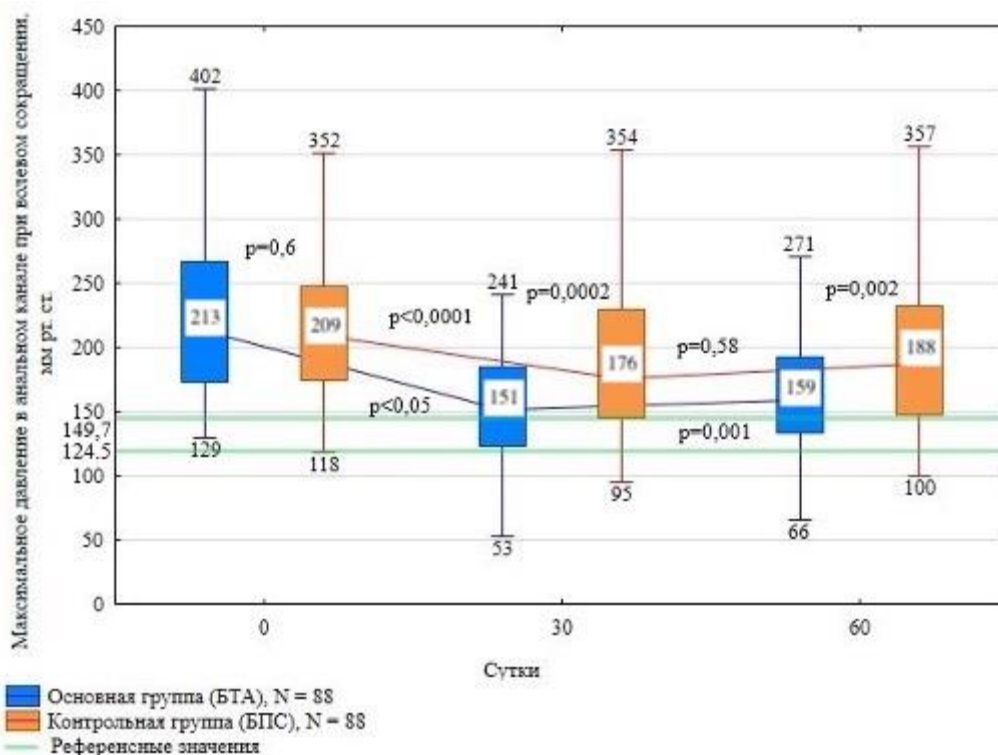


Рисунок 18 - Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении до операции и в послеоперационном периоде (на 30 и 60 день наблюдения)

На 30 сутки после оперативного вмешательства у 21/88 (24%) пациентов основной группы (БТА) и 16/88 (18%) - контрольной группы (БПС) изучаемый показатель оказался в пределах референсных значений ($p=0,46$), у 44/88 (50%) и 62/88 (71%) - был повышен ($p=0,009$), 23/88 (26%) и 10/88 (11%) - снижен, соответственно ($p=0,02$) (Таблица 10). На 60 день наблюдения по уровню МД АКв группы были сопоставимы.

Таблица 10 - Уровень максимального давления в анальном канале при волевом сокращении на 30 и 60 сутки после операции

Уровень МД АКв (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p
Повышен (>149,7)	44 (50%)	62 (71%)	0,009	51 (58%)	65 (74%)	0,07
Норма (124,5 - 149,7)	21 (24%)	16 (18%)	0,46	20 (23%)	11 (12%)	
Снижен (<124,5)	23 (26%)	10 (11%)	0,02	17 (19%)	12 (14%)	

Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении (СД АКв).

У пациентов обеих групп на 30 сутки после операции выявлено статистически значимое снижение среднего давления в анальном канале при волевом сокращении в сравнении с результатами профилометрии до хирургического вмешательства (БТА: $p=0,0000001$; БПС: $p=0,000006$) (Рисунок 19). СД АКв оказалось ниже в группе БТА как на 30 ($p=0,002$), так и на 60 день послеоперационного периода ($p=0,0004$).

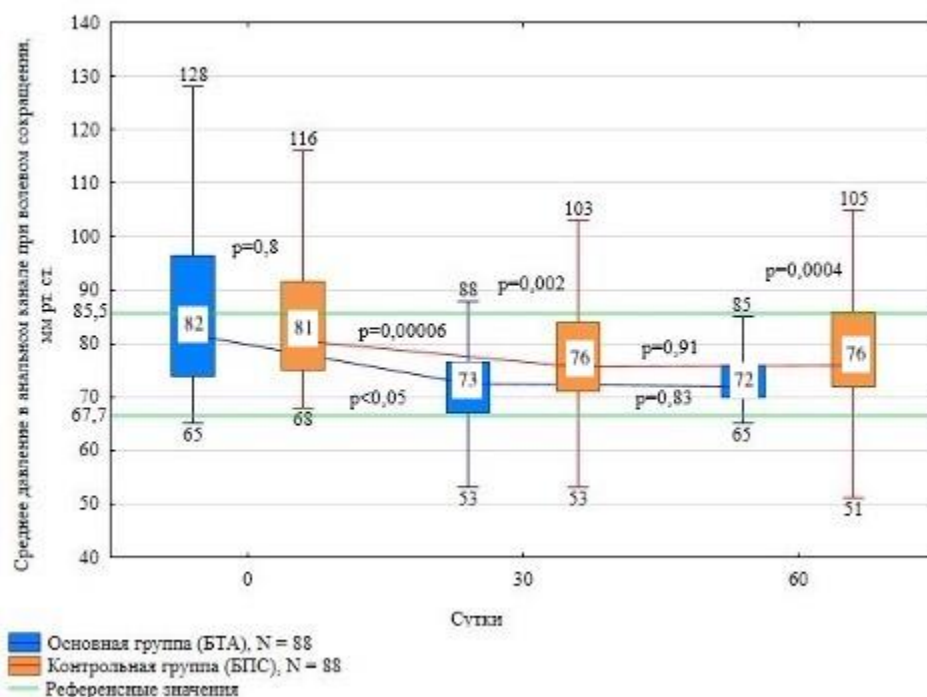


Рисунок 19 - Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении до операции и в послеоперационном периоде (на 30 и 60 день наблюдения)

В свою очередь, на 30 сутки после вмешательства у 59/88 (67%) пациентов основной группы (БТА) и 62/88 (71%) - контрольной группы (БПС) изучаемый показатель оказался в пределах референсных значений ($p=0,75$), у 7/88 (8%) и 18/88 (20%) - был повышен ($p=0,03$), 22/88 (25%) и 8/88 (9%) - снижен, соответственно ($p=0,008$) (Таблица 11). СД АКв на 60 день послеоперационного периода было снижено у 15/88 (17%) пациентов группы БТА и 10/88 (11%) - группы БПС ($p=0,4$), в пределах нормы - у 67/88 (76%) и 54/88 (62%) человек ($p = 0,05$), повышено у 6/88 (7%) и 24/88 (27%) пациентов в сравниваемых группах, соответственно ($p=0,0005$).

Таблица 11 - Уровень среднего давления в анальном канале при волевом сокращении на 30 и 60 сутки после операции

Уровень СД АКв (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	р	БТА, N = 88	БПС, N = 88	р
Повышен (>85,5)	7 (8%)	18 (20%)	0,03	6 (7%)	24 (27%)	0,0005
Норма (67,7 - 85,5)	59 (67%)	62 (71%)	0,75	67 (76%)	54 (62%)	0,05
Снижен (<67,7)	22 (25%)	8 (9%)	0,008	15 (17%)	10 (11%)	0,4

3.2 Послеоперационные осложнения

У всех пациентов, включенных в исследование, оценивали частоту и структуру послеоперационных осложнений в течение 60 дней после выполненного оперативного вмешательства (Таблица 12). По частоте послеоперационных осложнений группы были сопоставимы (у пациента могло встречаться одно и/или больше осложнений согласно их структуре) ($p=0,45$). Достаточно высокая встречаемость осложнений обусловлена, главным образом, включением в их структуру частоты развития транзиторной недостаточности анального сфинктера на 30 сутки после хирургического лечения.

Таблица 12 - Частота и структура послеоперационных осложнений

Осложнения	Метод релаксации внутреннего анального сфинктера		р
	Основная группа (БТА), N = 88	Контрольная группа (БПС), N = 88	
Общая частота	40 (45%)	46 (52%)	0,45
Гематома	1 (1%)	22 (25%)	0,0001
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	4 (5%)	3 (3%)	0,7
Задержка мочеиспускания	1 (1%)	1 (1%)	1
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	0	1 (1%)	0,24
Длительно незаживающая рана	12 (14%)	1 (1%)	0,0006
Транзиторная НАС на 30 день после операции	28 (32%)	27 (31%)	0,87
Транзиторная НАС на 60 день после операции	6 (7%)	10 (11%)	0,29

Гематома перианальной области была выявлена у 1/88 (1%) больного основной группы (БТА) и у 22/88 (25%) пациентов контрольной группы (БПС) ($p=0,0001$). Образование единственной гематомы у пациента после хирургического лечения в группе БТА было обусловлено выполнением расширенного объема операции на фоне приема больным антикоагулянтов (открытая геморроидэктомия по поводу сопутствующего наружного и внутреннего геморроя 3 стадии, перенесенное оперативное вмешательство на митральном клапане в анамнезе). Гематомы у 22/88 (25%) пациентов группы БПС были связаны с техническими особенностями методики выполнения сфинктеротомии - кровоизлияние в подкожную клетчатку перианальной области после рассечения волокон внутреннего анального сфинктера (Рисунок 20). Стоит отметить, что образование гематомы было клинически не значимо и не требовало изменения тактики послеоперационного ведения пациентов ни в одном случае.



Рисунок 20 - Гематома в области боковой подкожной сфинктеротомии (первые сутки после операции)

Тромбоз наружных геморроидальных узлов возник у 4/88 (5%) больных группы БТА и у 3/88 (3%) - группы БПС ($p=0,7$). При развитии данного осложнения пациентам дополнительно назначали консервативную терапию в соответствии с рекомендациями по лечению острого геморроя.

Задержка мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде отмечена у 1 больного (1%) группы БТА и 1 пациента группы БПС (1%) ($p=1$),

что потребовало установки уретрального катетера и проведения электростимуляции мочевого пузыря.

Кровотечение на третьи сутки после хирургического лечения возникло у 1/88 (1%) пациента контрольной группы (БПС) после дефекации, ему было выполнено прошивание кровоточащего сосуда в области послеоперационной раны на 6 часах по условному циферблату (в месте локализации ХАТ) в условиях перевязочной ($p=0,24$).

Длительно незаживающую рану на 60 сутки после операции выявили у 12/88 (14%) пациентов основной группы (БТА) и 1/88 (1%) - контрольной (БПС) ($p=0,0006$). Среди вышеуказанных 12 больных группы БТА операция в расширенном объеме была выполнена 6/12 (50%) пациентам (3/6 - иссечение трещины, свища в просвет кишки, 3/6 - дополнена хирургическим этапом по поводу сопутствующего хронического геморроя) ($p=0,11$), а спазм внутреннего анального сфинктера по данным функционального исследования замыкательного аппарата прямой кишки сохранялся у 2/12 (17%) человек ($p=0,076$). Единственному пациенту с незаживающей раной из группы БПС было выполнено оперативное вмешательство в расширенном объеме (иссечение трещины, свища в просвет кишки), согласно показателям аноректальной профилометрии на 60 день после операции, повышенного тонуса внутреннего анального сфинктера у него выявлено не было. Всем больным с незаживающими ранами на 60 сутки после хирургического лечения была назначена местная терапия лекарственным средством, стимулирующим репаративные процессы. На фоне проводимой терапии послеоперационная рана зажила в течение 2-х недель у 11/12 (92%) пациентов основной группы (БТА) и у 1 больного контрольной группы (БПС). У 1/12 (8%) пациента группы БТА, оперированного в расширенном объеме (иссечение трещины, свища в просвет кишки), в связи с неэффективностью терапии и отсутствием спазма внутреннего анального сфинктера по данным профилометрии, был взят соскоб из раны для выявления возбудителей заболеваний, передающихся половым путем, и, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружены

уреаплазмы. Ему была назначена антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителя на 2 недели, на фоне которой рана у данного больного зажила (на 90 день после хирургического лечения).

На 30 сутки послеоперационного периода жалобы на недержание кишечного содержимого отмечали 28/88 (32%) пациентов основной группы (БТА) и 27/88 (31%) - контрольной группы (БПС) ($p=0,87$), средняя оценка в соответствии со шкалой Wexner у этих больных на 30 сутки наблюдения составила 2 (2; 3) и 3 (2; 3) балла, соответственно ($p=0,3$). В обеих группах максимальная оценка была 4 балла, а минимальная – 1 балл.

Транзиторная недостаточность анального сфинктера (НАС) на 60 день после операции была выявлена у 6/88 (7%) пациентов группы БТА и 10/88 (11%) - группы БПС ($p=0,29$) (Рисунок 21). При этом, средняя оценка по шкале Wexner составила 1 (1; 1) и 2 (1; 3) балла, соответственно ($p=0,1$). В контрольной группе (БПС) максимальная оценка по шкале Wexner на 60 сутки наблюдения была 4 балла, а минимальная – 1 балл.

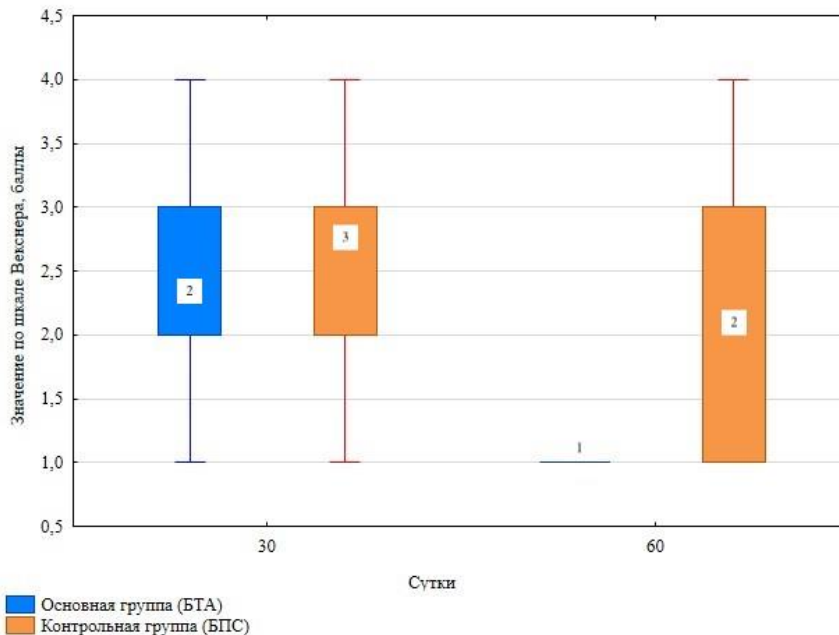


Рисунок 21 - Транзиторная НАС у пациентов сравниваемых групп в послеоперационном периоде в соответствии со шкалой Wexner (на 30 и 60 день наблюдения)

Ни у одного больного из сравниваемых групп не было отмечено жалоб на недержание жидкого и твердого компонентов кишечного содержимого. У пациентов обеих групп с явлениями транзиторной анальной инконтиненции полученные баллы были обусловлены недержанием газов и необходимостью изменения привычного образа жизни, а их количество в течение 60 дней наблюдения постепенно снижалось. Согласно самостоятельной, субъективной оценке больными длительности транзиторной НАС по шкале Wexner в группе БТА медиана показателя составила 20 (9; 26) дней, в группе БПС - 16 (5,5; 28) дней ($p=0,56$) (Рисунок 22).

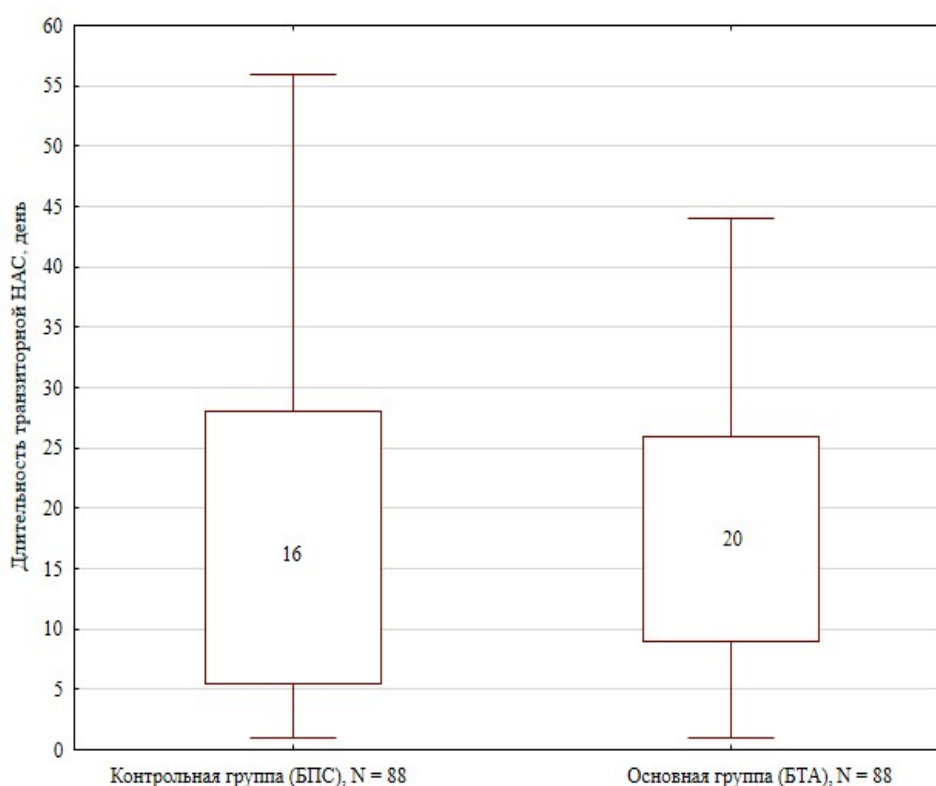


Рисунок 22 - Длительность транзиторной НАС у пациентов сравниваемых групп в послеоперационном периоде

3.3 Анализ факторов, связанных с развитием транзиторной недостаточности анального сфинктера и увеличением срока эпителизации послеоперационной раны

Проведен унивариантный анализ факторов, предположительно влияющих на вероятность развития транзиторной недостаточности анального сфинктера на 30 и 60 сутки после хирургического лечения.

Единственным фактором, связанным с повышенным в 2,44 раза шансом развития транзиторной НАС на 30 день наблюдения, оказался расширенный объем оперативного вмешательства ($p=0,01$) (Таблица 13).

Таблица 13 - Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 30 сутки после оперативного вмешательства

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера:		
БТА	1	
БПС	0,95 (0,5 – 1,79)	0,87
Объем оперативного вмешательства		
стандартный	1	
расширенный	2,44 (1,22 – 4,87)	0,01
Возраст	1,03 (0,99 – 1,05)	0,07
ИМТ	0,99 (0,93 – 1,06)	0,78
Пол		
мужской	1	
женский	1,71 (0,88 – 3,34)	0,11
Роды (N)		
0	1	
1	1,17 (0,41 – 3,28)	0,77
2	1,3 (0,5 – 3,43)	0,58
3 и более	2,07 (0,26 – 16,3)	0,49
Осложненные роды		
нет	1	
да	0,95 (0,34 – 2,64)	0,92

Среди факторов, предположительно влияющих на развитие транзиторной НАС на 60 день послеоперационного периода, также значимым оказался расширенный объем оперативного вмешательства, повышающий в 3 раза шанс развития данного осложнения ($p=0,04$) (Таблица 14).

Таблица 14 - Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 60 сутки после оперативного вмешательства

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера:		
БТА	1	
БПС	1,75 (0,61 – 5,05)	0,3
Объем оперативного вмешательства		
стандартный	1	
расширенный	3 (1,06 – 8,52)	0,04
Возраст	1,03 (0,98 – 1,07)	0,22
ИМТ	1,02 (0,93 – 1,13)	0,64
Пол		
мужской	1	
женский	0,9 (0,32 – 2,55)	0,85
Роды (N)		
0	1	
1	0,85 (0,14 – 4,9)	0,86
2	0,67 (0,12 – 3,92)	0,66
3 и более	3,25 (0,27 - 39)	0,35
Осложненные роды		
нет	1	
да	0,49 (0,06 – 4,18)	0,52

Проведен анализ факторов, предположительно влияющих на увеличение срока заживления послеоперационной раны (Таблица 15).

В результате однофакторного анализа выявлено, что применение БТА в качестве метода ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера связано с большей вероятностью задержки эпителизации послеоперационной раны и увеличивает шанс данного явления в 13,7 раз ($p=0,01$), а расширение объема операции - в 3,47 раза ($p=0,03$). При мультивариантном анализе вышеуказанные факторы также оказались связаны с повышенным шансом увеличения срока эпителизации послеоперационной раны.

Таблица 15 - Факторы, связанные с увеличением срока заживления послеоперационной раны

Однофакторный анализ			Многофакторный анализ	
Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера				
БПС	1		1	
БТА	13,7 (1,7 - 108)	0,01	14,6 (1,8 - 116,7)	0,01
Объем оперативного вмешательства				
стандартный	1		1	
расширенный	3,47 (1,1 - 10,9)	0,03	3,82 (1,15 - 12,6)	0,03
Возраст	0,98 (0,94 - 1,04)	0,68	-	
ИМТ	0,94 (0,83 - 1,06)	0,32		
Пол				
мужской	1			
женский	2,5 (0,67 - 9,46)	0,17		
Сохраняющийся спазм внутреннего анального сфинктера на 60 сутки после оперативного вмешательства				
нет	1			
да	0,84 (0,18 - 3,9)	0,83		

Построена номограмма вероятности заживления послеоперационной раны в зависимости от объема проведенного хирургического лечения и метода ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера (Рисунок 23). Каждому из выявленных факторов соответствует определенное количество баллов в верхней шкале (Points). Для получения количественной оценки влияния признака проводят перпендикулярную прямую к верхней балльной шкале, далее полученные результаты суммируют. Затем проводят перпендикулярную прямую от общего количества баллов к нижней шкале, отражающей риск заживления послеоперационной раны, выраженный в долях от единицы (Predicted value). Для получения численного значения в процентах полученную величину умножают на 100.

Таким образом, после иссечения трещины в сочетании с инъекцией нейротоксина во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД эффективность лечения составляет 91%, а расширение объема оперативного

вмешательства приводит к ее снижению до 74%. В свою очередь, иссечение трещины с выполнением боковой подкожной сфинктеротомии приводит к положительному результату лечения в 98% случаев, а при расширении объема операции - в 97%.

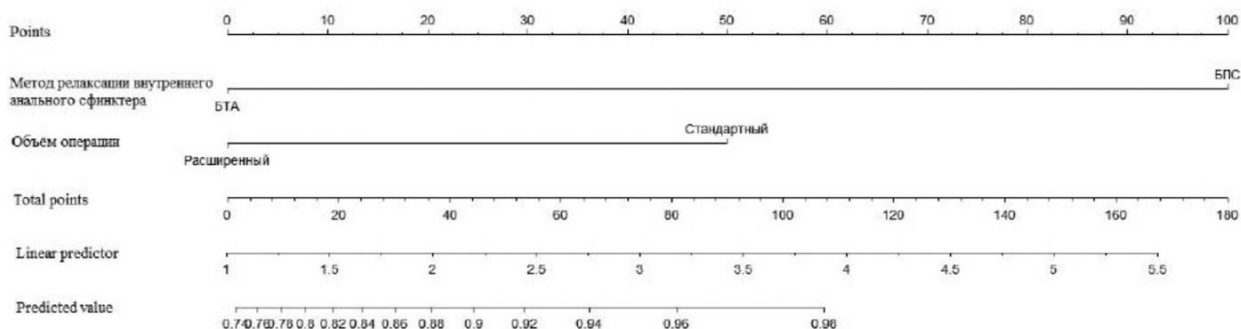


Рисунок 23 - Номограмма вероятности заживления послеоперационной раны на 60 сутки наблюдения

3.4 Интенсивность болевого синдрома и потребность пациентов в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде

Интенсивность болевого синдрома после операции в течение дня в соответствии с визуальной - аналоговой шкалой (ВАШ) в сравниваемых группах значимо не различалась ($p=0,14$) (Рисунок 24). На 6 сутки после оперативного вмешательства медиана данного показателя в обеих группах составляла - 3 балла, а к 15 - снижалась до одного.

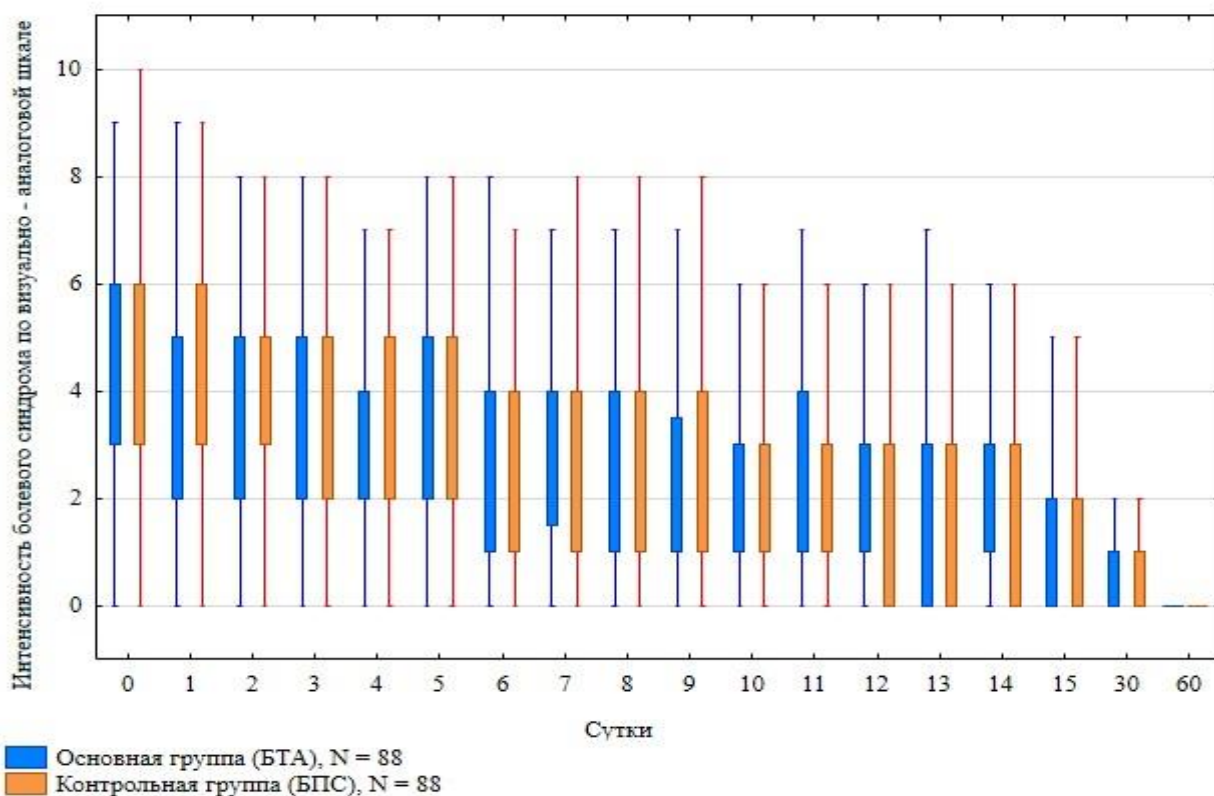


Рисунок 24 - Интенсивность болевого синдрома в сравниваемых группах в течение дня до операции и в течение 60 дней послеоперационного периода

Интенсивность болевого синдрома после дефекации в группе БТА и группе БПС также была сопоставима ($p=0,22$) (Рисунок 25). Начиная с 5 суток после оперативного лечения боль после дефекации в обеих группах постепенно снижалась, а к 15 суткам медиана интенсивности изучаемого показателя составляла 2 балла.

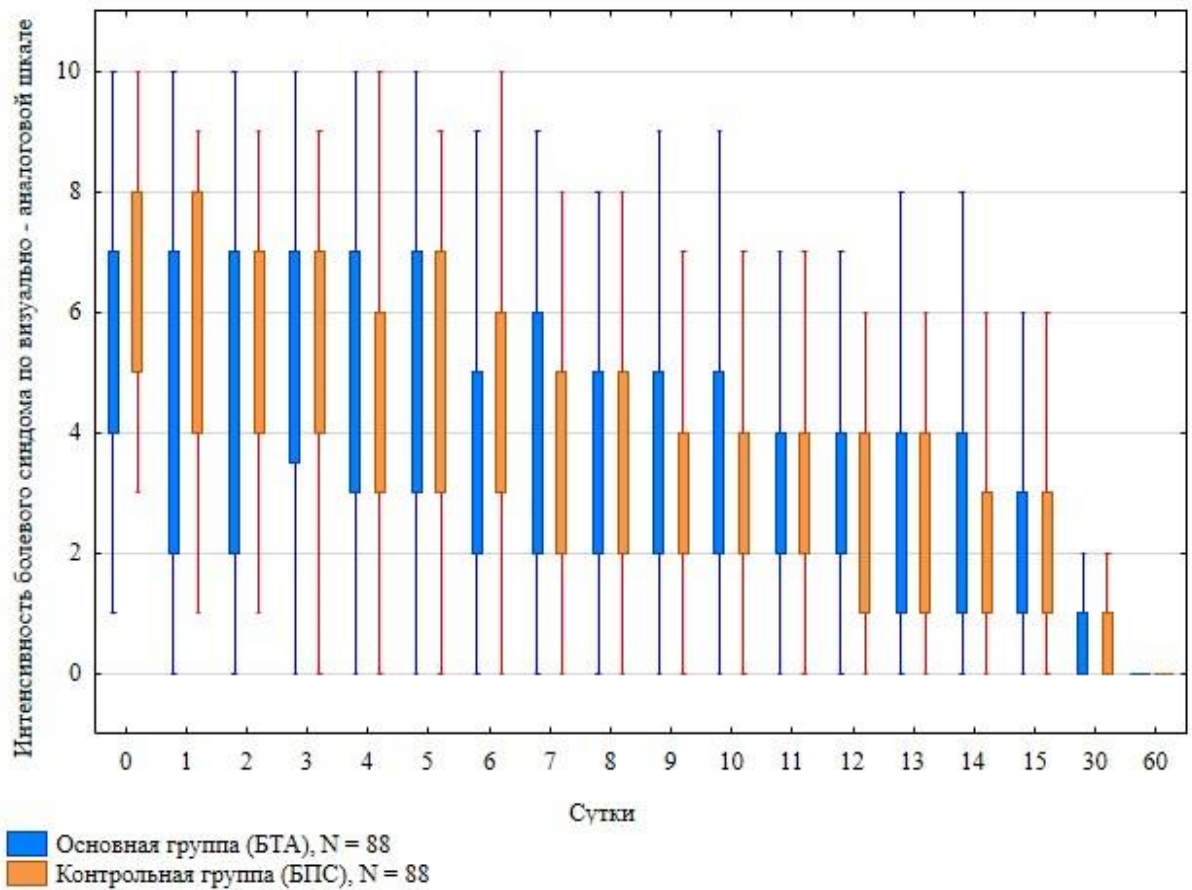


Рисунок 25 - Интенсивность болевого синдрома в сравниваемых группах после дефекации до операции и в течение 60 дней послеоперационного периода

В послеоперационном периоде прием обезболивающих препаратов потребовался всем пациентам, по удельному весу которых сравниваемые группы были сопоставимы ($p=0,15$) (Рисунок 26).

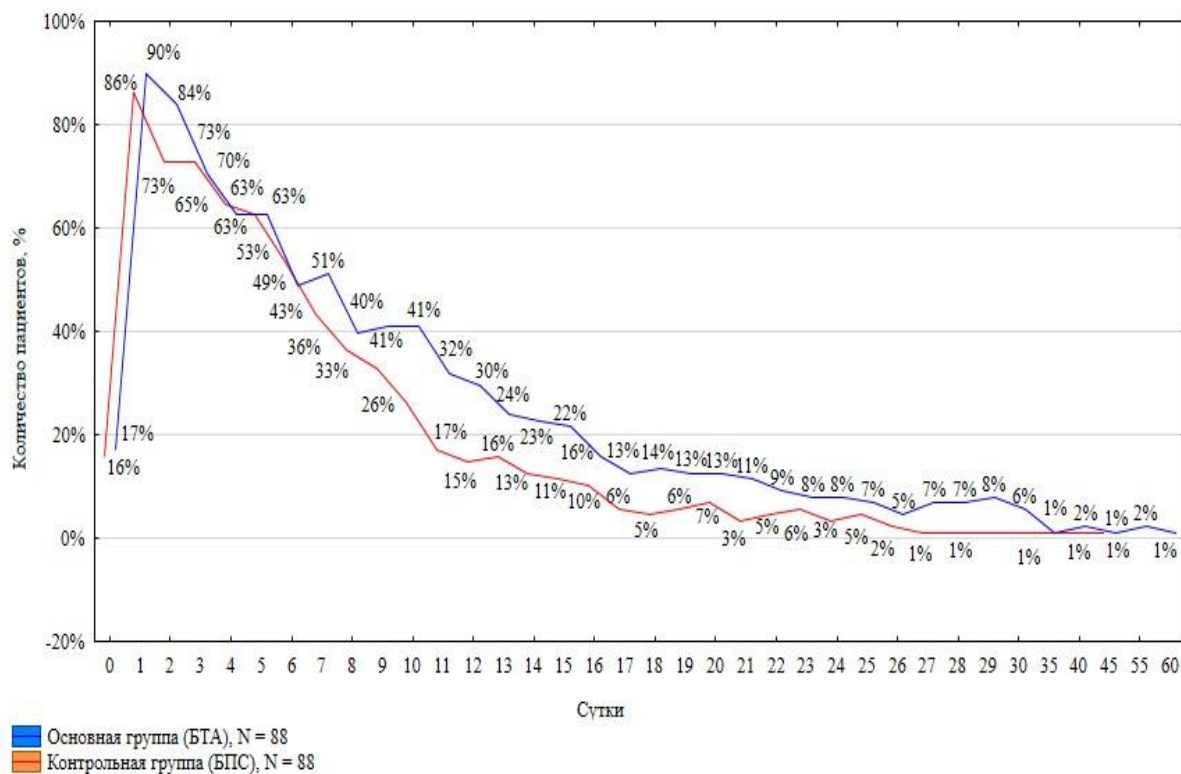


Рисунок 26 - Удельный вес пациентов (%) сравниваемых групп, принимавших обезболивающие препараты до операции и в течение 60 дней послеоперационного периода

В качестве лекарственного средства, купирующего болевой синдром, пациенты использовали кетопрофен (100 мг), как в таблетированной форме, так и в форме для внутримышечных инъекций. В течение первых двух суток после оперативного вмешательства больным в среднем выполняли две инъекции препарата внутримышечно (200 мг кетопрофена) (Рисунок 27). К 6 суткам после операции пациентам обеих групп уже требовалось в среднем 100 мг препарата перорально. В основной группе (БТА) пациентов медиана длительности приема обезболивающего средства составила 9 (4; 15) дней, в контрольной группе (БПС) - 6 (4; 12) дней ($p=0,2$).

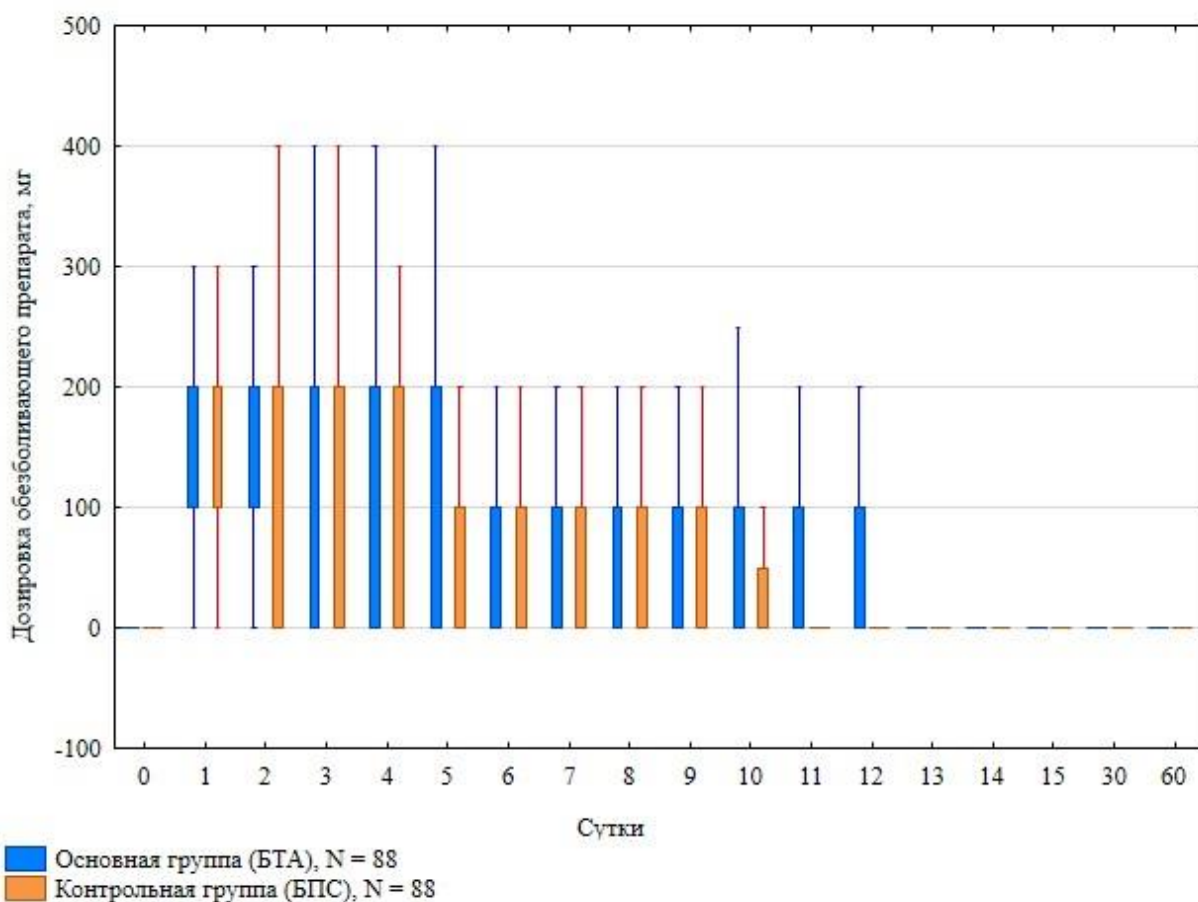


Рисунок 27 - Потребность пациентов сравниваемых групп в обезболивающих средствах до операции и в течение 60 дней послеоперационного периода

3.5 Длительность пребывания пациентов в стационаре

Длительность пребывания пациентов в стационаре (койко-день) составила 5 (4; 6) дней в основной группе (БТА) и 4 (4; 6) - в контрольной (БПС) ($p=0,33$) (Рисунок 28).

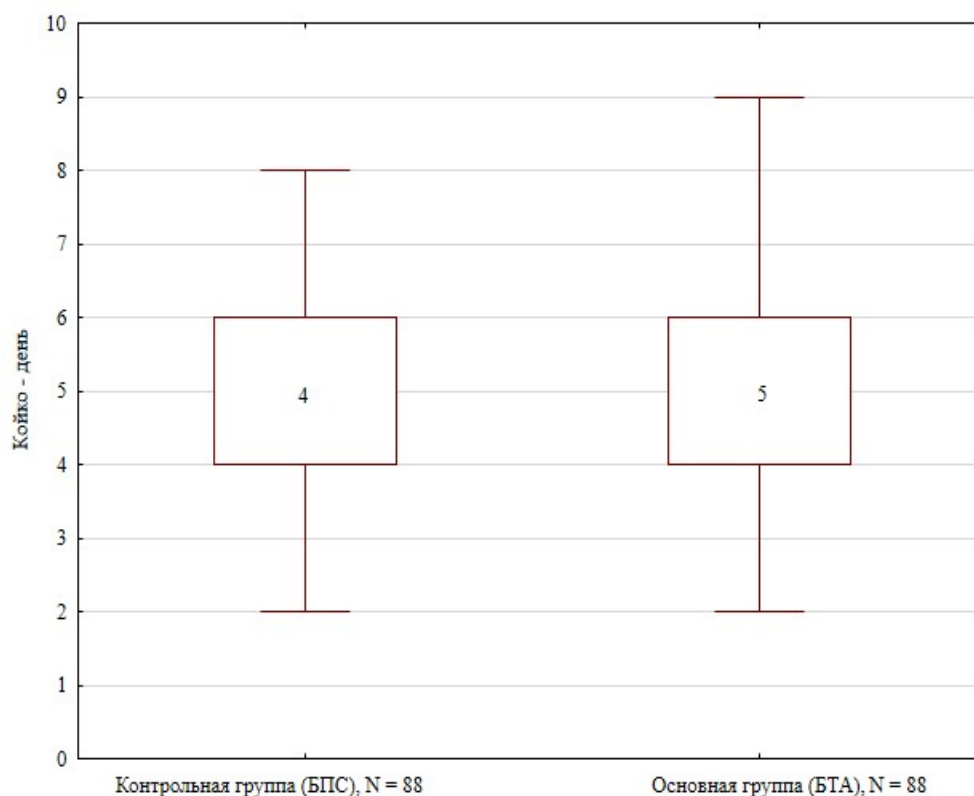


Рисунок 28 - Длительность пребывания пациентов сравниваемых групп в стационаре (койко - день)

3.6 Заключение

По результатам функциональных методов исследования (аноректальная профилометрия) как после инъекции ботулинического токсина типа А, так и после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии, наблюдали значимое снижение показателей, характеризующих тонус внутреннего анального сфинктера (МД АКп и СД АКп). На 60 день наблюдения его спазм сохранялся у 20% пациентов группы БТА и у 15% - группы БПС.

Также сравниваемые методы лечения хронической анальной трещины приводили к снижению тонуса наружного анального сфинктера. Согласно показателям среднего и максимального давления в анальном канале при волевом сокращении, нейротоксин оказывал более существенное влияние на функцию поперечно - полосатых мышц как на 30, так и на 60 сутки после оперативного вмешательства. Вышеизложенное может свидетельствовать о неточном введении ботулинического токсина типа А во внутренний анальный

сфинктер в связи с отсутствием объективного контроля за выполнением манипуляции.

Основная (БТА) и контрольная (БПС) группы не различались по развитию в раннем послеоперационном периоде таких осложнений, как задержка мочеиспускания, тромбоз наружных геморроидальных узлов и кровотечение. Несмотря на более высокую частоту возникновения гематом перианальной области в контрольной группе (БПС), их наличие клинически было не значимым и не влияло на тактику послеоперационного ведения пациентов.

Незаживающую рану на 60 день после хирургического вмешательства чаще наблюдали у пациентов основной группы (БТА) - 14% против 1% - у больных контрольной группы (БПС). Наличие вышеуказанного осложнения продиктовало необходимость в изменении тактики лечения данной категории больных, что продлило срок эпителизации раны на 14 дней, но, в тоже время, позволило добиться ее заживления у всех пациентов в сравниваемых группах при отсутствии в ране возбудителей заболеваний, передающихся половым путем. При факторном анализе выявлено, что сохраняющийся спазм внутреннего анального сфинктера на 60 сутки наблюдения не влияет на срок эпителизации раны, а применение ботулинического токсина типа А в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера и выполнение расширенного объема операции в связи с наличием у больного сопутствующего хронического геморроя или трещины, осложненной свищом, сопряжены с большей вероятностью увеличения срока заживления послеоперационной раны.

На 60 день наблюдения анальная инконтиненция была диагностирована у 7% больных основной группы (БТА) и 11% - контрольной (БПС), при этом ее явления носили транзиторный характер, и ни один пациент из сравниваемых групп не предъявлял жалоб на недержание жидкого и твердого кишечного содержимого. Установлено, что расширение объема операции

повышает шанс развития данного осложнения в 2,44 раза на 30 сутки послеоперационного периода и в 3 раза - на 60 сутки.

Значимых различий у пациентов основной (БТА) и контрольной (БПС) групп в интенсивности болевого синдрома, приеме обезболивающих лекарственных средств после хирургического лечения, количестве дней пребывания в стационаре выявлено не было.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

4.1 Общая характеристика пациентов

Отдаленные результаты лечения были изучены у 126/176 (72%) пациентов, включенных в исследование: 67/88 (76%) больных основной группы (БТА) и 59/88 (67%) - контрольной группы (БПС). Медиана наблюдения за пациентами составила 12,3 (12,2; 15,7) месяца (Рисунок 29).

У вышеуказанных больных проводили телефонный опрос на наличие жалоб, демонстрирующих рецидив заболевания и возможные последствия ранее перенесенного оперативного лечения, в том числе наличие симптомов недостаточности анального сфинктера в соответствии со шкалой Wexner.

На 60 сутки наблюдения после оперативного вмешательства у опрошенных 6/67 (9%) пациентов основной группы (БТА) и 5/59 (8%) - контрольной (БПС) группы сохранялись явления транзиторной недостаточности анального сфинктера ($p=1,0$). В соответствии со шкалой анальной инконтиненции Wexner, у 6/67 (9%) больных группы БТА было по 1 баллу, у 3/59 (5%) пациентов группы БПС - по 1 баллу и еще у 2/59 (3%) - по 2 балла, что клинически соответствовало недержанию газов и необходимостью изменения привычного образа жизни.

Еще у 12/67 (18%) больных основной группы и у 9/59 (15%) - контрольной группы на 60 день послеоперационного периода по результатам профилометрии сохранялся спазм внутреннего анального сфинктера ($p=0,82$).

Среди больных группы БТА, опрошенных по телефону, у 9/67 (13%) - была выявлена длительно незаживающая рана на 60 день после хирургического вмешательства, а у 59 пациентов группы БПС - произошла ее эпителизация ($p=0,005$). У всех больных с данным осложнением не было повышения тонуса внутреннего анального сфинктера по результатам профилометрии. Добавление в схему послеоперационного ведения этих пациентов лекарственного средства, стимулирующего репаративные

процессы, позволило добиться заживления раны на 74 сутки после оперативного лечения.

Согласно телефонному опросу, ни один из 126 пациентов основной (БТА) и контрольной (БПС) групп в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки) не предъявлял жалобы на боль и выделения крови во время и после дефекации, недержание кишечного содержимого в соответствии со шкалой Wexner.

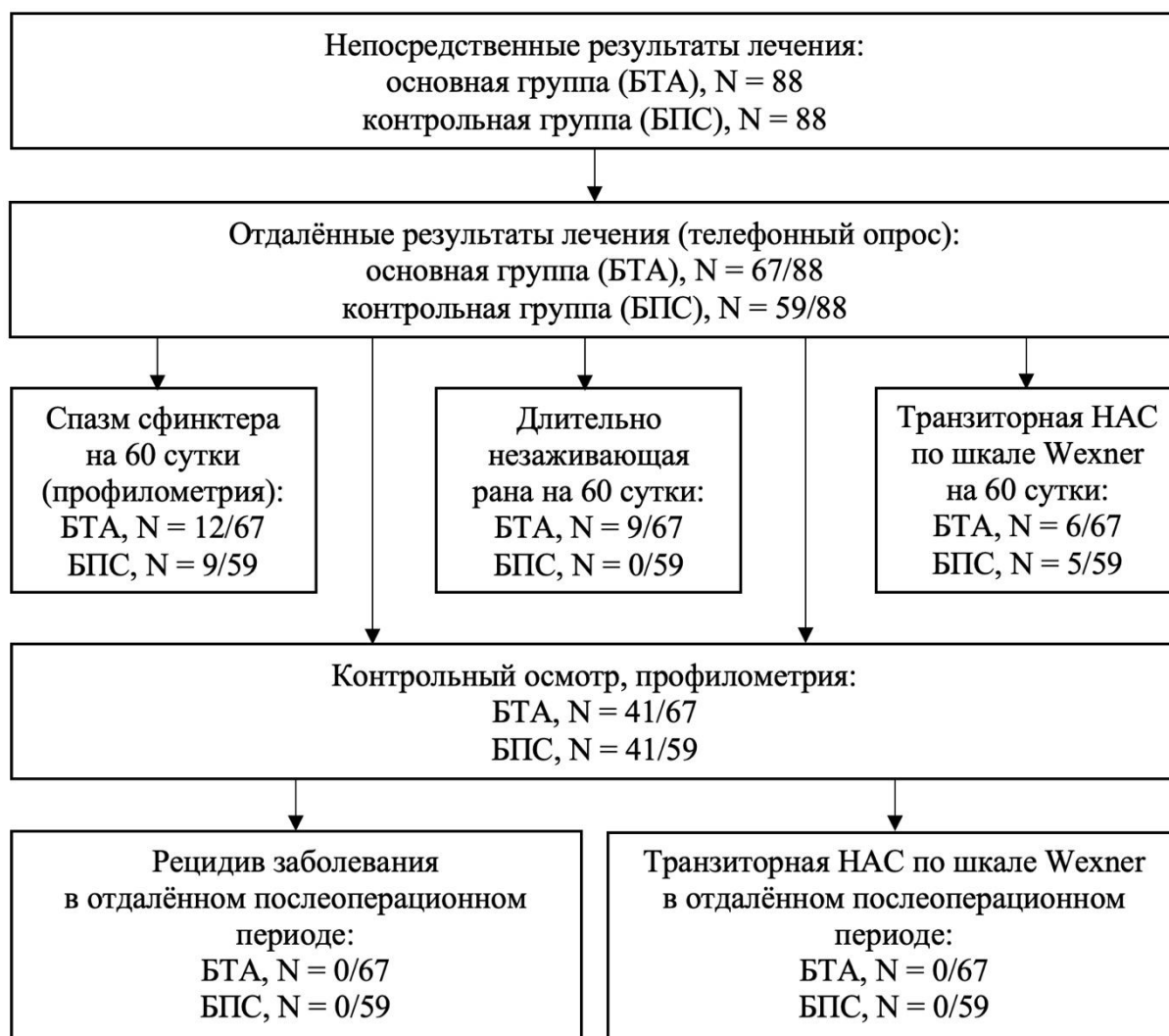


Рисунок 29 - Отдаленные (12,3 (12,2; 15,7) месяца) результаты лечения пациентов в сравниваемых группах

Из 126 опрошенных больных сравниваемых групп, явились на контрольный осмотр 41/67 (61%) пациент группы БТА и 41/59 (69%) - группы БПС ($p=0,67$). Им выполняли функциональное исследование замыкательного аппарата прямой кишки (аноректальная профилометрия), а затем проводили

клинический осмотр (пальцевое исследование прямой кишки и аноскопия). Медиана наблюдения за пациентами основной группы (БТА) составила 12,3 (11,1; 16,4) месяца, контрольной (БПС) - 12,3 (12,2; 13,2) месяца.

Ниже приведены объективные результаты лечения пациентов сравниваемых групп.

4.2 Функциональные результаты лечения

4.2.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера

Максимальное давление в анальном канале в покое (МД АКп).

На 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки) по показателю МД АКп между основной (БТА) и контрольной (БПС) группами статистически значимой разницы не выявлено ($p=0,87$ и $p=0,16$, соответственно) (Рисунок 30). По динамике изменения максимального давления в анальном канале в покое группы также не различались ($p=0,15$ и $p=0,43$, соответственно).

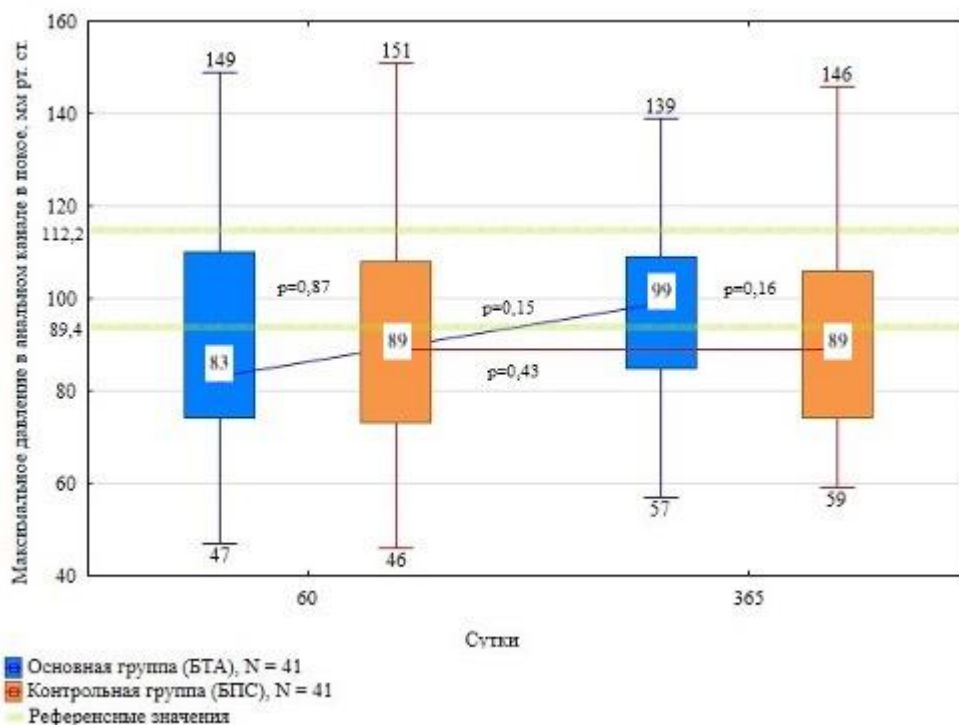


Рисунок 30 - Максимальное давление в анальном канале в покое на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Основная (БТА) и контрольная (БПС) группы были сопоставимы по уровню МД АКп на 60 день после операции и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки) в соответствии с референсными значениями (Таблица 16).

Таблица 16 - Уровень максимального давления в анальном канале в покое на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Уровень МД АКп (мм рт.ст.)	День 60			День 365		
	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p
Повышен (>112,2)	10 (25%)	5 (12%)	0,27	8 (20%)	6 (15%)	0,29
Норма (89,4 - 112,2)	7 (17%)	15 (37%)	0,15	19 (46%)	14 (34%)	
Снижен (<89,4)	24 (58%)	21 (51%)	0,85	14 (34%)	21 (51%)	

У 10/41 (25%) пациентов группы БТА с повышенным максимальным давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 5/10 больных данный показатель остался выше нормативных показателей (135 (115 - 154) мм рт.ст.), у 3/10 - снизился до референсных значений (91, 102 и 111 мм рт.ст.) и у 2/10 пациентов оказался ниже нормы, но был близок к референсным значениям (85 и 87 мм рт.ст.) (Рисунок 31).

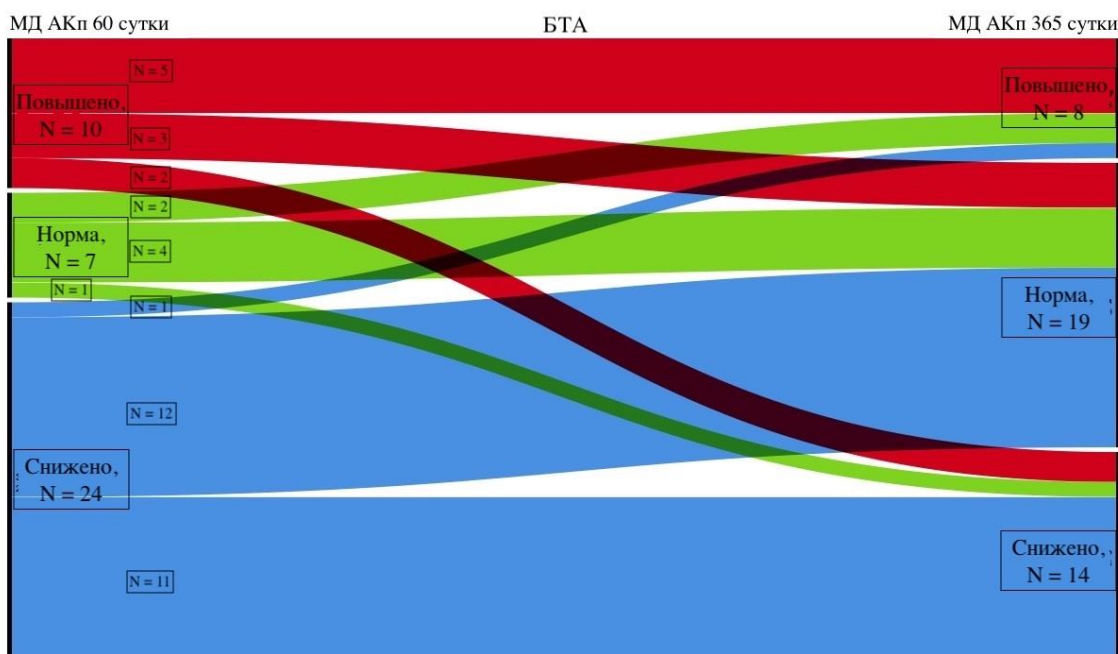


Рисунок 31 - Динамика изменения уровня максимального давления в анальном канале в покое у пациентов основной группы (БТА) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 7/41 (17%) больных основной группы с нормальным МД АКп на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 4/7 пациентов (95, 102, 107, 109 мм рт.ст.), у 2/7 - оказался незначительно повышен (по 118 мм рт.ст.), у 1/7 - ниже нормативных показателей (68 мм рт.ст.).

У 24/41 (58%) больных группы БТА со сниженным максимальным давлением в анальном канале в покое на 60 суток, в отдаленном периоде наблюдения у 11/24 (46%) пациентов МД АКп осталось ниже нормы (78 (37 - 87) мм рт.ст.), у 12/24 (50%) - вернулось к нормативным показателям (99,5 (93 - 110) мм рт.ст.), у 1/24 (4%) - оказалось выше референсных значений (146 мм рт.ст.).

Среди 5/41 (12%) больных группы БПС с повышенным максимальным давлением в анальном канале в покое на 60 суток, в отдаленном периоде наблюдения у 2/5 пациентов оно осталось выше нормативных показателей

(115 и 146 мм рт.ст.), еще у 2/5 - снизилось до референсных значений (90 и 102 мм рт.ст.) и у 1/5 - оказалось незначительно снижено (88 мм рт.ст.) (Рисунок 32).

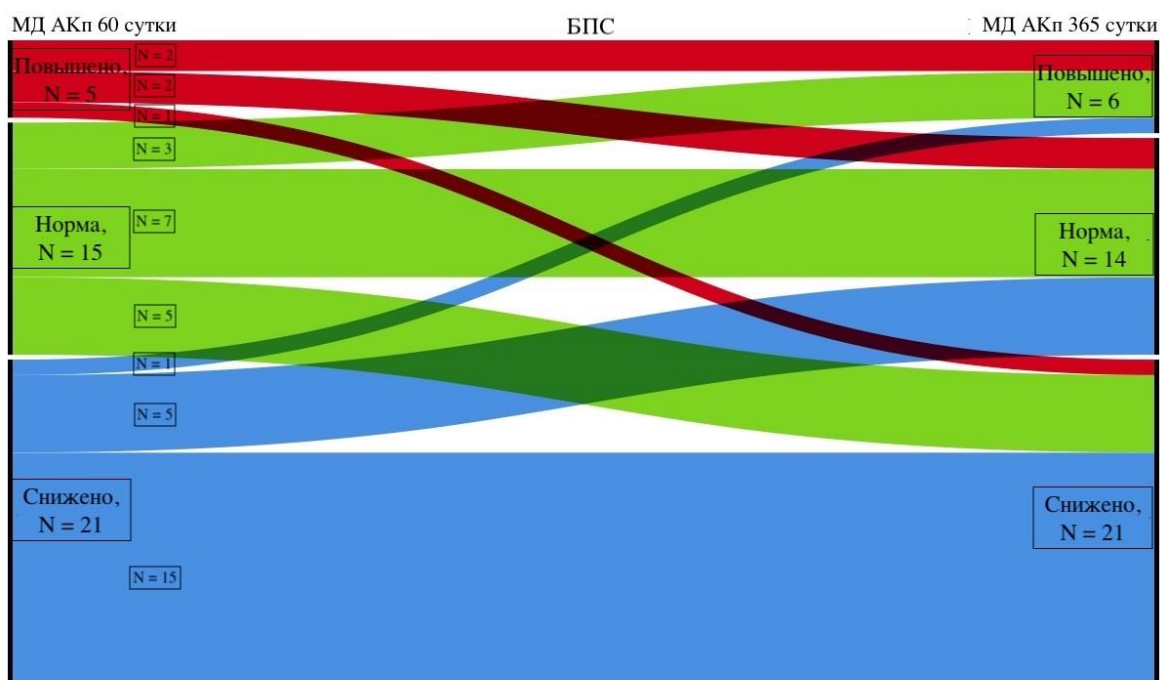


Рисунок 32 - Динамика изменения уровня максимального давления в анальном канале в покое у пациентов контрольной группы (БПС) с 60 по 365 сутки после операции

У 15/41 (37%) больных контрольной группы с нормальным МД АКп на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 7/15 пациентов (106 (90 - 108) мм рт.ст.), у 3/15 - оказался выше нормы (118, 127 и 159 мм рт.ст.), у 5/15 - ниже нормативных показателей (82 (68 - 88) мм рт.ст.).

Среди 21/41 (51%) больного группы БПС со сниженным максимальным давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 15/21 (71%) пациентов МД АКп осталось ниже нормы (71 (59 - 89) мм рт.ст.), у 5/21 (24%) - вернулось к норме (100 (93 - 110) мм рт.ст.), у 1/21 (5%) - оказалось выше референсных значений (144 мм рт.ст.).

Среднее давление в анальном канале в покое (СД АКп).

На 60 день после хирургического вмешательства по показателю СД АКп группы сравнения были сопоставимы ($p=0,98$), в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки) среднее давление в анальном канале в покое было ниже в группе БПС ($p=0,04$) (Рисунок 33). При этом, у пациентов группы БТА изучаемый показатель повышался с течением времени ($p=0,007$).

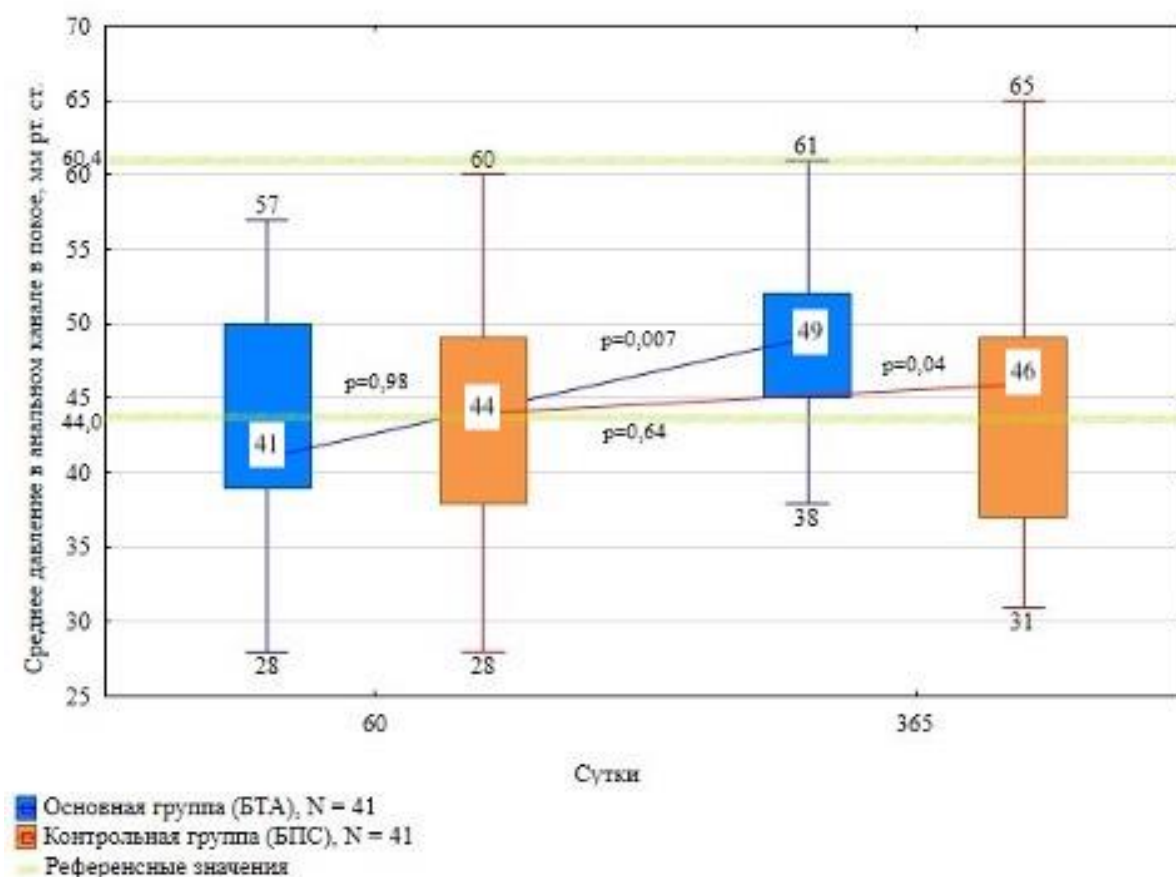


Рисунок 33 - Среднее давление в анальном канале в покое на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

На 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде по распределению среднего давления в анальном канале в покое в соответствии с референсными значениями сравниваемые группы были сопоставимы (Таблица 17).

Таблица 17 - Уровень среднего давления в анальном канале в покое на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Уровень СД АКп (мм рт.ст.)	День 60			День 365		
	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p
Повышен (>60,4)	2 (5%)	1 (2%)	0,39	3 (7%)	3 (7%)	0,24
Норма (44,0 - 60,4)	16 (39%)	22 (54%)		28 (68%)	21 (51%)	
Снижен (<44,0)	23 (56%)	18 (44%)		10 (25%)	17 (42%)	

У 2/41 (5%) пациентов группы БТА с повышенным средним давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения оно снизилось до референсных значений (52 и 57 мм рт.ст.) (Рисунок 34).

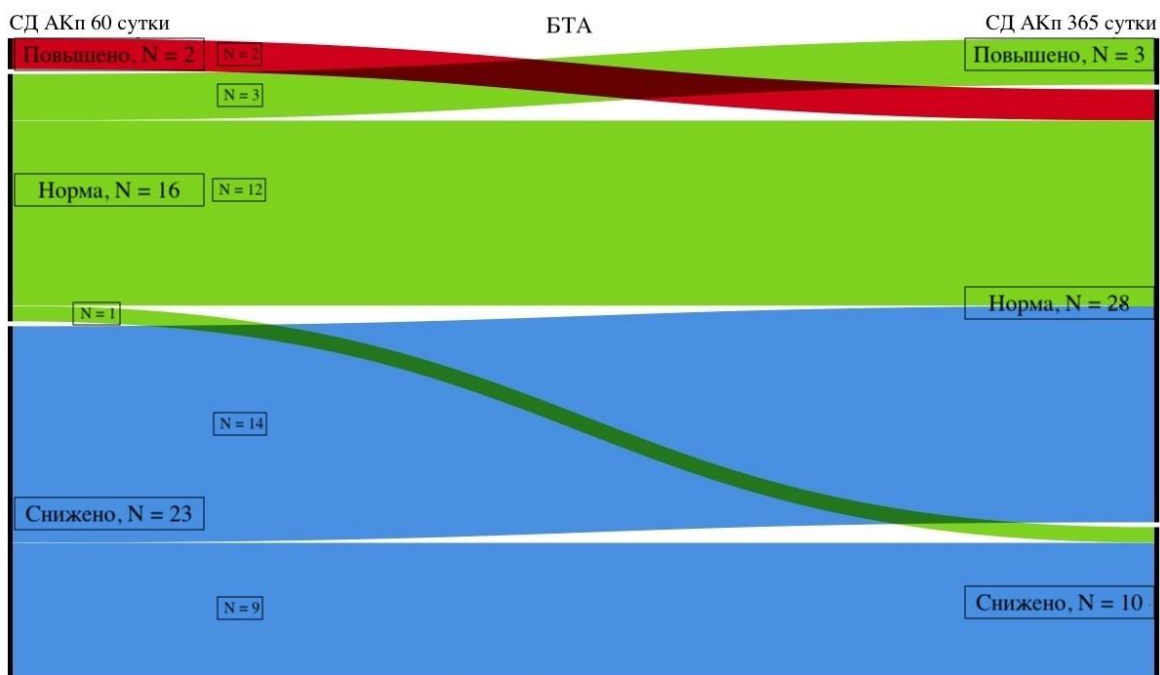


Рисунок 34 - Динамика изменения уровня среднего давления в анальном канале в покое у пациентов основной группы (БТА) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 16/41 (39%) пациентов основной группы с нормальным СД АКп на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у

12/16 больных (49 (45 - 57) мм рт.ст.), у 3/16 - оказался выше нормы (по 61 и 70 мм рт.ст.), у 1/16 – незначительно ниже нормы (40 мм рт.ст.).

Из 23/41 (56%) пациентов группы БТА со сниженным средним давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 9/23 (39%) больных СД АКп осталось ниже нормы (38 (21 - 40) мм рт.ст.), а у оставшихся 14/23 (61%) - вернулось к нормативным показателям (49,5 (45 - 58) мм рт.ст.).

У единственного пациента группы БПС с повышенным средним давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения данный показатель оказался ниже референсных значений (36 мм рт.ст.) (Рисунок 35).

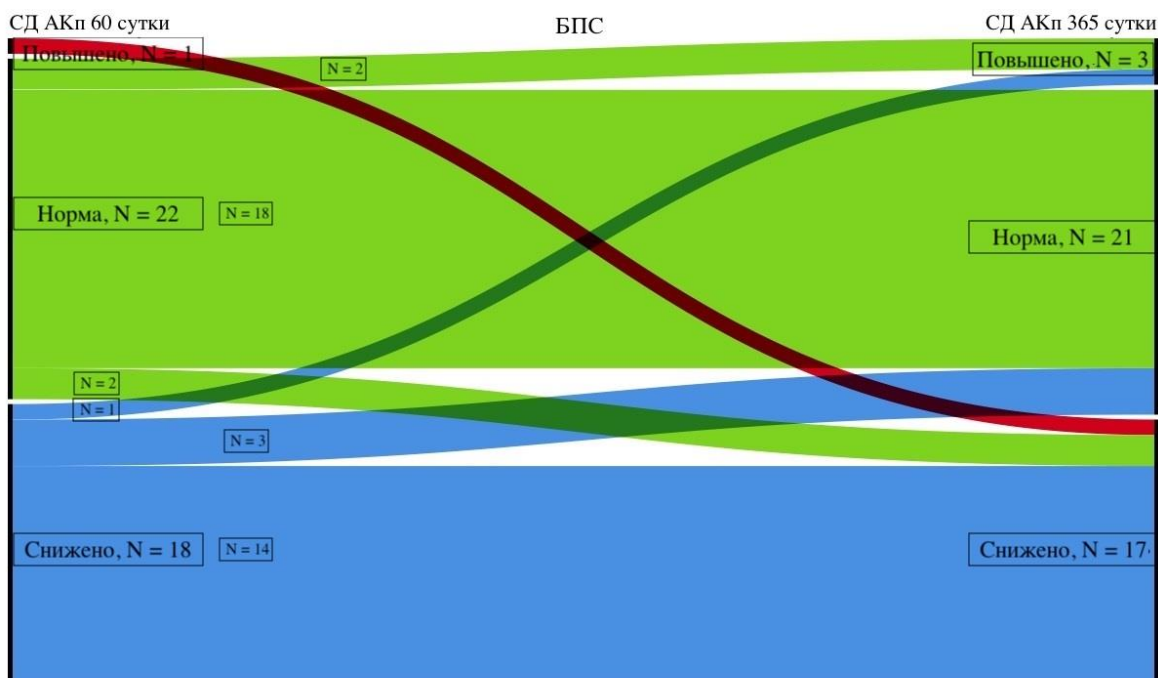


Рисунок 35 - Динамика изменения уровня среднего давления в анальном канале в покое у пациентов контрольной группы (БПС) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 22/41 (54%) пациентов контрольной группы с нормальным СД АКп на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 18/22 (82%) больных (47 (44 - 60) мм рт.ст.), у 2/22

(9%) - оказался выше нормы (по 65 мм рт.ст.), у 2/22 (9%) - ниже нормы (по 38 мм рт.ст.).

У 18/41 (44%) пациентов группы БПС со сниженным средним давлением в анальном канале в покое на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 14/18 больных СД АКп осталось ниже нормы (37 (31 - 42) мм рт.ст.), у 3/18 - вернулось к норме (47, 50 и 52 мм рт.ст.), у 1/18 - оказалось незначительно выше референсных значений (62 мм рт.ст.).

При сравнении групп по показателям, характеризующим функцию внутреннего анального сфинктера, было установлено, что инъекция нейротоксина в меньшей степени, чем выполнение сфинктеротомии приводит к изменениям МД АКп и СД АКп в отдаленном послеоперационном периоде - 12/41 (29%) пациентов против 20/41 (49%), соответственно ($p=0,11$) (Рисунок 36). При этом, максимальное и среднее давление в анальном канале в покое в пределах референсных значений было у 18/41 (44%) больных основной группы (БТА) и 14/41 (34%) - контрольной группы (БПС) ($p=0,36$). У 10/41 (25%) пациентов группы БТА и 7/41 (17%) - группы БПС, изменения наблюдали, в основном, по уровню МД АКп ($p=0,59$).

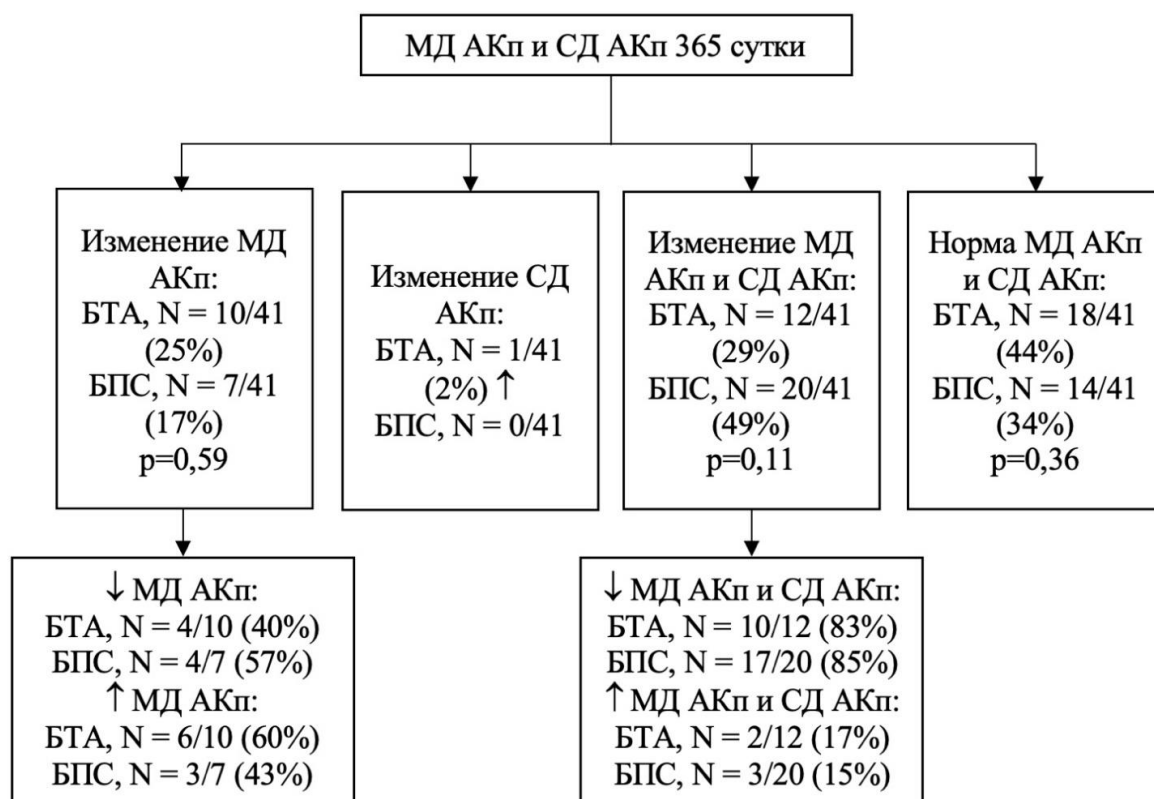


Рисунок 36 - Функциональное состояние внутреннего анального сфинктера у пациентов сравниваемых групп в отдаленном послеоперационном периоде по данным профилометрии (МД АКп и СД АКп)

* ↓ - снижение показателя, ↑ - повышение показателя

Наличие спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов устанавливали при наличии повышения МД АКп и/или СД АКп. На 60 сутки после операции повышенный тонус сфинктера сохранялся у 10/41 (24%) пациентов группы БТА и 6/41 (15%) больных группы БПС (p=0,4) (Таблица 18). В отдаленном послеоперационном периоде было отмечено уменьшение количества пациентов со спазмом сфинктера в основной группе (БТА) до 9/41 (22%) и отсутствие динамики в контрольной группе (p=0,57).

Таблица 18 - Спазм внутреннего анального сфинктера на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Спазм внутреннего анального сфинктера	День 60			День 365		
	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p
Да	10 (24%)	6 (15%)	0,4	9 (22%)	6 (15%)	0,57
Нет	31 (76%)	35 (85%)		32 (78%)	35 (85%)	

Из 10 пациентов группы БТА со спазмом на 60 день наблюдения, в отдаленном послеоперационном периоде он отсутствовал у 4, а у 6 - сохранялся. У 3/31 (10%) больных основной группы с нормальным тономусом внутреннего анального сфинктера на 60 сутки, спазм внутреннего сфинктера зафиксирован на 365 день после оперативного вмешательства (Рисунок 37).

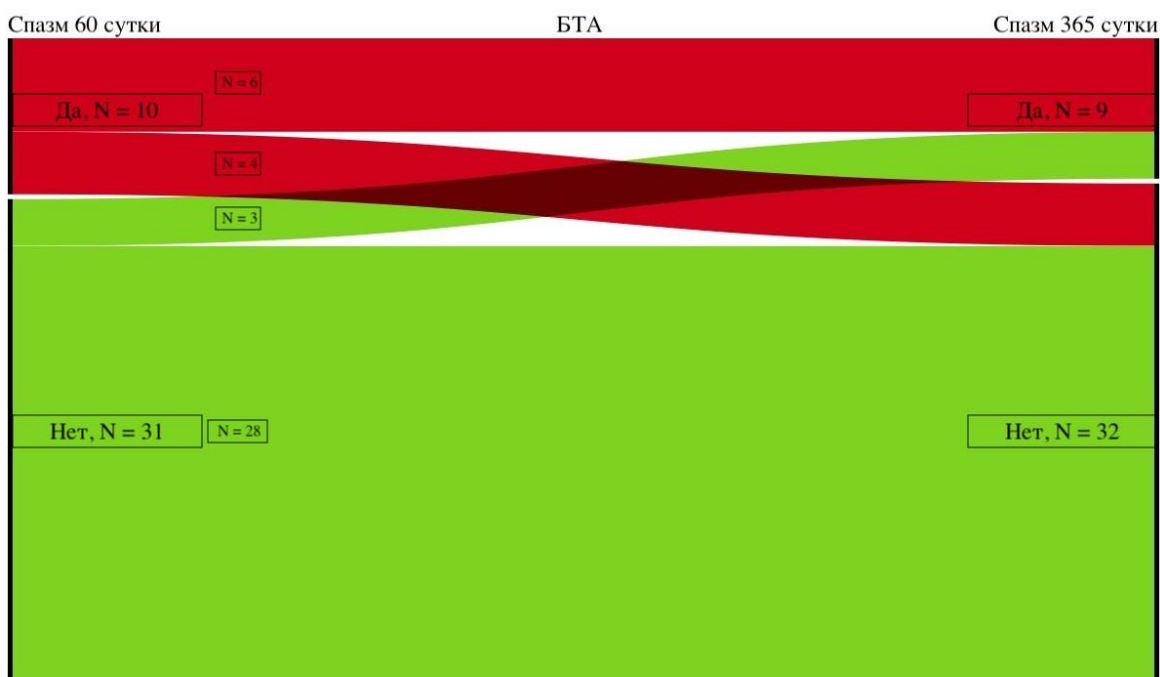


Рисунок 37 - Динамика наличия спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов основной группы (БТА) с 60 по 365 сутки после операции

Из 6 пациентов группы БПС со спазмом сфинктера на 60 день наблюдения, в отдаленном послеоперационном периоде он сохранялся у 2, нивелировался - у 4 больных. Из 35 пациентов контрольной группы с отсутствием повышенного тонуса внутреннего сфинктера на 60 день, по данным аноректальной профилометрии через 365 дней после сфинктеротомии в 4 наблюдениях (11%) диагностирован спазм внутреннего сфинктера (Рисунок 38).

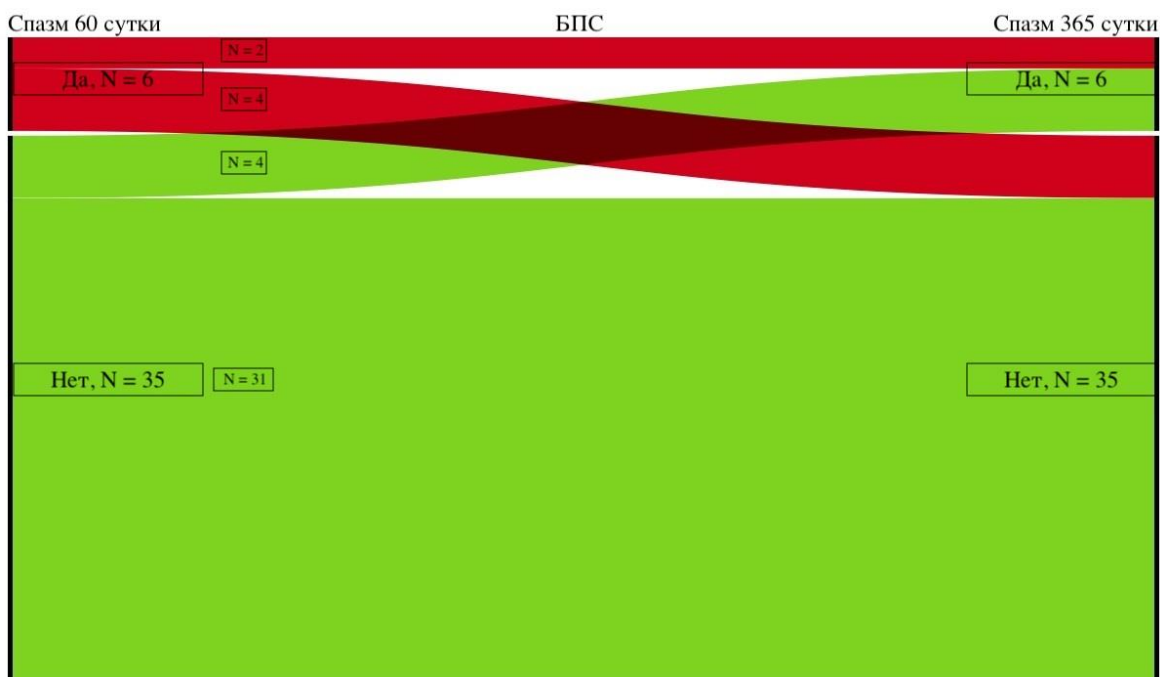


Рисунок 38 - Динамика наличия спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов контрольной группы (БПС) с 60 по 365 сутки после операции

4.2.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера

Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении (МД АКв).

На 60 день после операции и в отдаленном периоде (365 сутки) по изучаемому показателю основная (БТА) и контрольная (БПС) группы были сопоставимы ($p=0,15$ и $p=0,98$, соответственно) (Рисунок 39). При этом, у пациентов группы БТА было отмечено статистически значимое повышение уровня максимального давления в анальном канале при волевом сокращении с 60 по 365 сутки ($p=0,0006$).

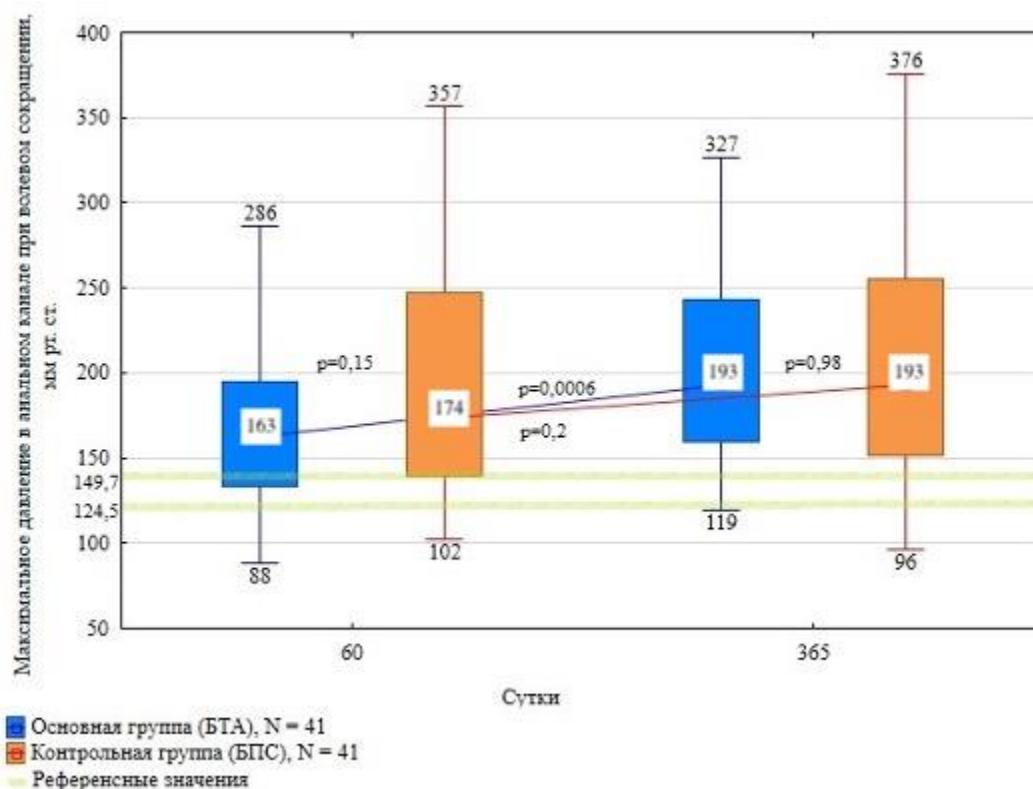


Рисунок 39 - Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

На 60 сутки после операции и в отдаленном периоде наблюдения по уровню МД АКв сравниваемые группы были сопоставимы (Таблица 19).

Таблица 19 - Уровень максимального давления в анальном канале при волевом сокращении на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Уровень МД АКв (мм рт.ст.)	День 60			День 365		
	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p
Повышен (>149,7)	25 (60%)	28 (68%)	0,65	34 (83%)	31 (75%)	0,64
Норма (124,5 - 149,7)	8 (20%)	5 (12%)		5 (12%)	6 (15%)	
Снижен (<124,5)	8 (20%)	8 (20%)		2 (5%)	4 (10%)	

У 25/41 (60%) пациентов группы БТА с повышенным максимальным давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в

отдаленном периоде наблюдения у 22/25 (88%) больных данный показатель остался выше нормативных показателей (220,5 (170 - 327) мм рт.ст.), у 2/25 (8%) - снизился до референсных значений (133 и 140 мм рт.ст.) и у 1/25 (4%) - оказался незначительно ниже нормы (124 мм рт.ст.) (Рисунок 40).

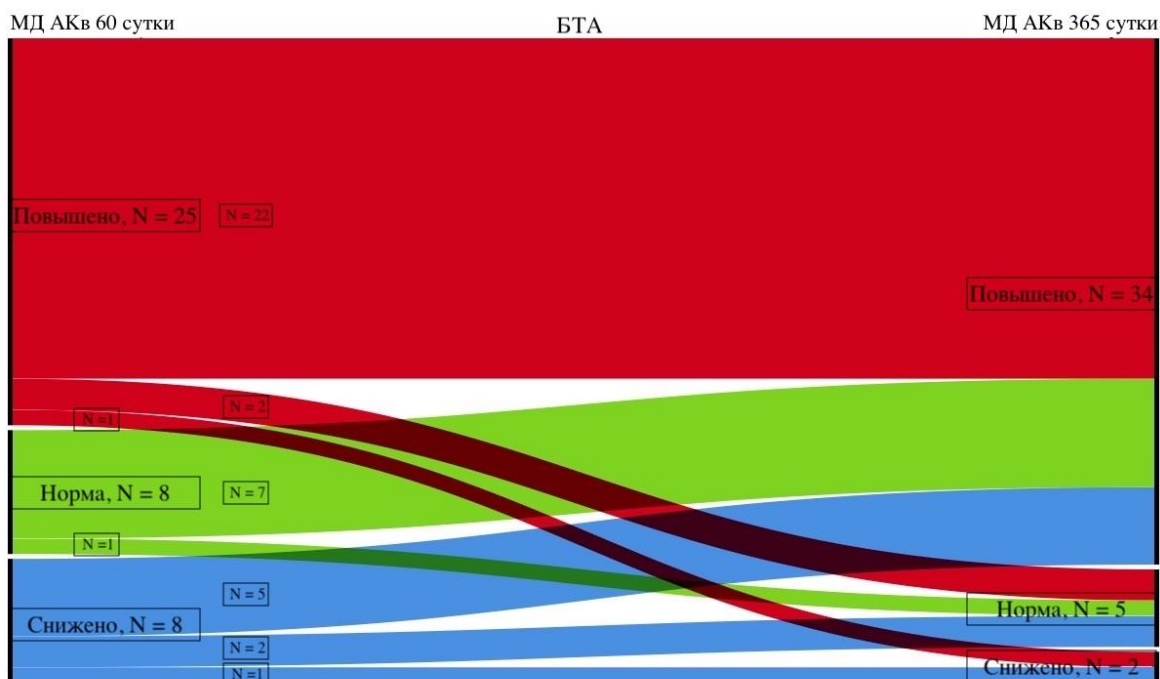


Рисунок 40 - Динамика изменения уровня максимального давления в анальном канале при волевом сокращении у пациентов основной группы (БТА) с 60 по 365 сутки после операции

У 8/41 (20%) пациентов основной группы с нормальным МД АКв на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 1/8 больного (139 мм рт.ст.), у 7/8 - оказался выше нормы (179 (152 - 257) мм рт.ст.).

Среди 8/41 (20%) пациентов группы БТА со сниженным максимальным давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 1/8 больного МД АКв осталось ниже нормы (119 мм рт.ст.), у 2/8 - вернулось к норме (138 и 141 мм рт.ст.), у 5/8 - оказалось выше референсных значений (166 (157 - 204) мм рт.ст.).

У 28/41 (68%) пациентов группы БПС с повышенным максимальным давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 27/28 (96%) больных данный показатель остался выше нормативных показателей (223 (159 - 487) мм рт.ст.), у 1/28 (4%) - снизился до референсных значений (135 мм рт.ст.) (Рисунок 41).

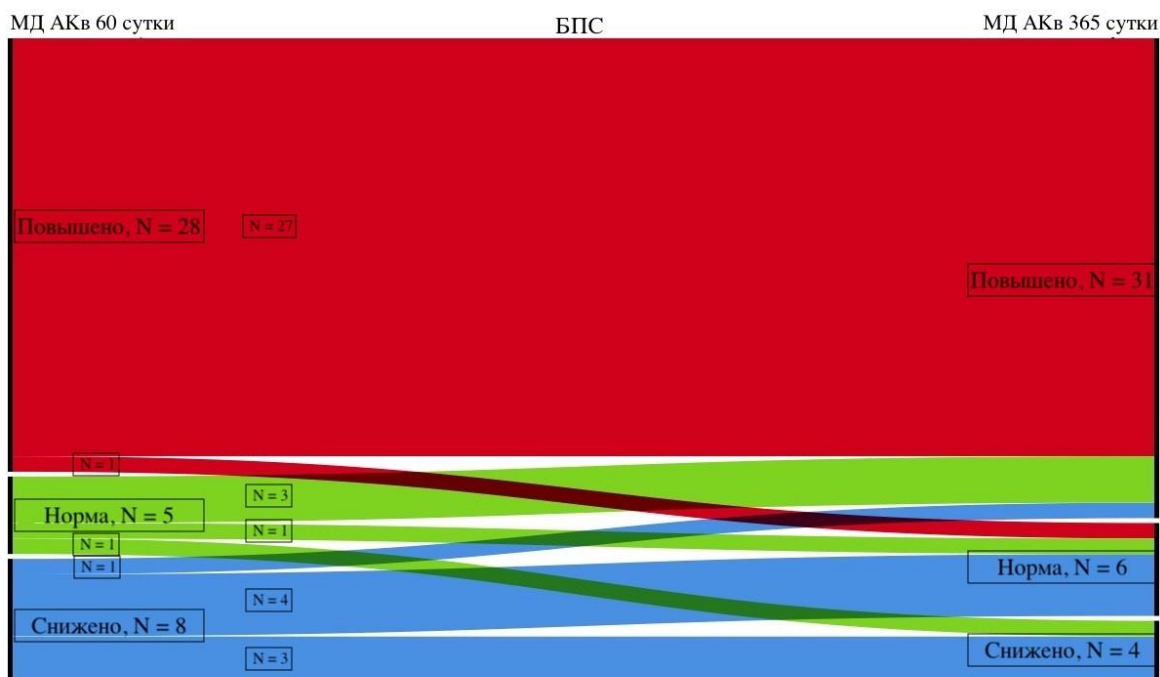


Рисунок 41 - Динамика изменения уровня максимального давления в анальном канале при волевом сокращении у пациентов контрольной группы (БПС) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 5/41 (12%) пациентов контрольной группы с нормальным МД АКв на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 1/5 больного (149 мм рт.ст.), у 3/5 - оказался выше нормы (152, 163 и 171 мм рт.ст.), еще у 1/5 - незначительно снижен (119 мм рт.ст.).

У 8/41 (20%) пациентов группы БПС со сниженным максимальным давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 3/8 больных МД АКв осталось ниже нормы

(96 и по 102 мм рт.ст.), у 4/8 - вернулось к норме (138, 141, 144 и 147 мм рт.ст.), у 1/8 - оказалось выше референсных значений (163 мм рт.ст.).

Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении (СД АКв).

Сравниваемые группы не различались по уровню СД АКв на 60 сутки наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде ($p=0,1$ и $p=0,69$, соответственно) (Рисунок 42). Однако, у пациентов в группе БТА уровень среднего давления в анальном канале при волевом сокращении повышался с течением времени ($p=0,001$).

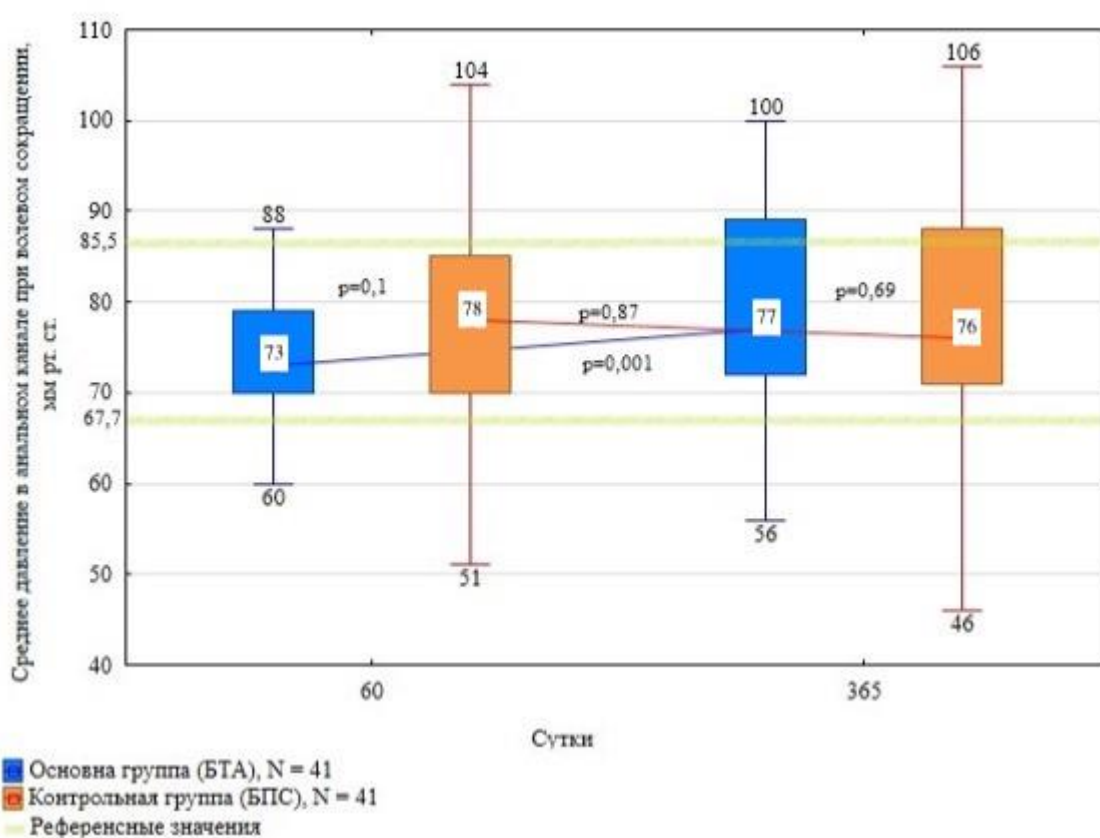


Рисунок 42 - Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде с 60 по 365 сутки после операции

На 60 день после хирургического вмешательства и в отдаленном послеоперационном периоде по уровню СД АКв сравниваемые группы были сопоставимы (Таблица 20).

Таблица 20 - Уровень среднего давления в анальном канале при волевом сокращении на 60 день наблюдения и в отдаленном послеоперационном периоде (365 сутки)

Уровень СД АКв (мм рт.ст.)	День 60			День 365		
	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p	БТА, N = 41	БПС, N = 41	p
Повышен (>85,5)	5 (12%)	9 (22%)	0,47	11 (27%)	11 (27%)	0,3
Норма (67,7 - 85,5)	28 (68%)	26 (63%)		28 (68%)	24 (58%)	
Снижен (<67,7)	8 (20%)	6 (15%)		2 (5%)	6 (15%)	

У пациентов группы БТА с повышенным средним давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 4/5 больных данный показатель остался выше нормативных показателей (89, 90, 94 и 127 мм рт.ст.), у 1/5 - снизился до референсных значений (78 мм рт.ст.) (Рисунок 43).

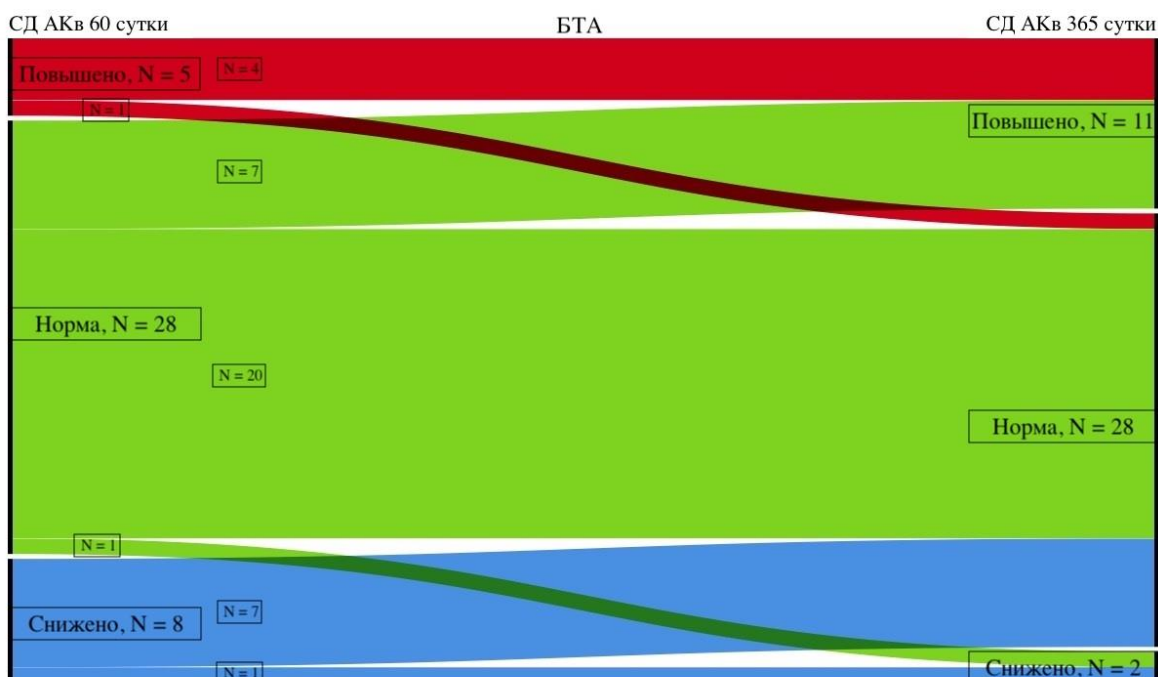


Рисунок 43 - Динамика изменения уровня среднего давления в анальном канале при волевом сокращении у пациентов основной группы (БТА) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 28/41 (68%) пациентов основной группы с нормальным СД АКв на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 20/28 (71%) больных (75 (70 - 82) мм рт.ст.), у 7/28 (25%) - оказался выше нормы (93 (89 - 157) мм рт.ст.), у 1/28 (4%) - незначительно ниже нормы (67 мм рт.ст.).

У пациентов группы БТА со сниженным средним давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 1/8 больного СД АКв осталось ниже нормы (56 мм рт.ст.), у 7/8 - вернулось к референсным значениям (72 (70 - 76) мм рт.ст.).

Среди 9/41 (22%) пациентов группы БПС с повышенным средним давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 5/9 больных данный показатель остался выше нормативных показателей (104 (88 - 114) мм рт.ст.), у 4/9 - снизился до референсных значений (68, 78, 81 и 82 мм рт.ст.) (Рисунок 44).

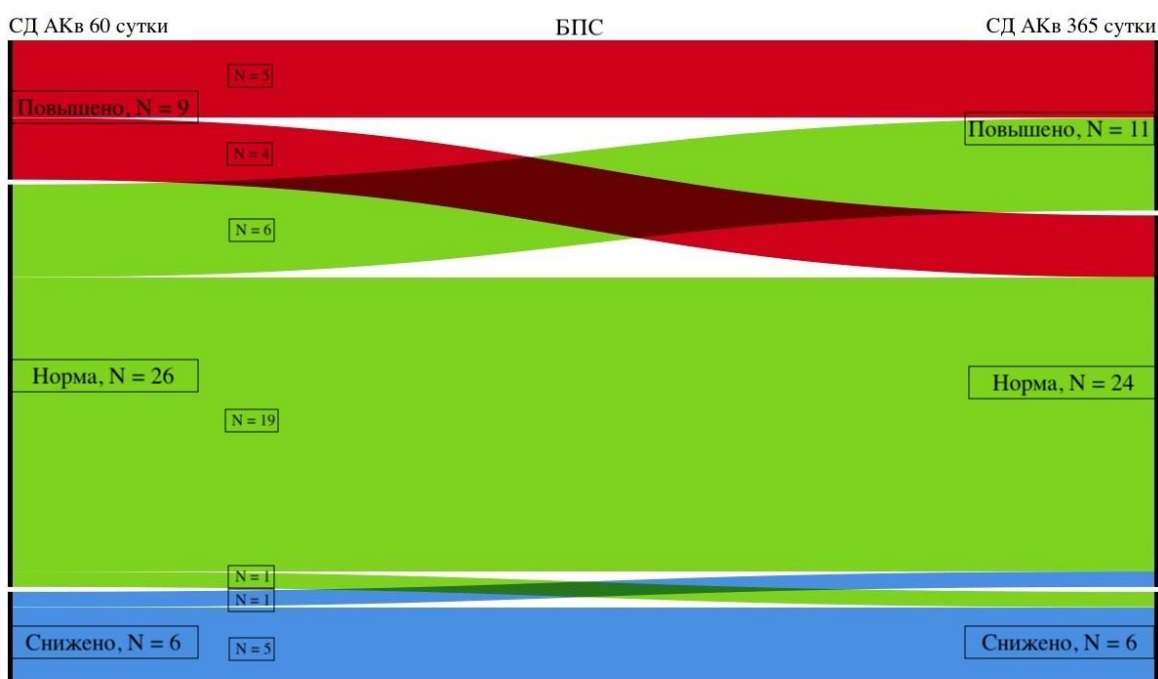


Рисунок 44 - Динамика изменения уровня среднего давления в анальном канале при волевом сокращении у пациентов контрольной группы (БПС) с 60 по 365 сутки после операции

Среди 26/41 (63%) пациентов контрольной группы с нормальным СД АКв на 60 день после хирургического лечения, в отдаленном послеоперационном периоде изучаемый показатель остался в пределах референсных значений у 19/26 (73%) больных (75 (69 - 82) мм рт.ст.), у 6/26 (23%) - оказался выше нормы (103 (89 - 147) мм рт.ст.), у 1/26 (4%) - ниже нормы (61 мм рт.ст.).

У 6/41 (15%) пациентов группы БПС со сниженным средним давлением в анальном канале при волевом сокращении на 60 сутки, в отдаленном периоде наблюдения у 5/6 больных СД АКв осталось ниже нормы (55 (45 - 65) мм рт.ст.), у 1/6 - вернулось к референсным значениям (73 мм рт.ст.).

При сравнении групп по показателям, характеризующим функцию наружного анального сфинктера, было установлено, что у 23/41 (56%) пациентов основной группы (БТА) и 20/41 (49%) - контрольной группы (БПС), изменения наблюдали, в основном, по уровню МД АКв ($p=0,66$) (Рисунок 45). При этом, максимальное и среднее давление в анальном канале при волевом сокращении в пределах референсных значений было только у 5/41 (12%) больных группы БТА и 4/41 (10%) - группы БПС ($p=1$). Вышеуказанные данные стоит интерпретировать с осторожностью, поскольку сдвиги изучаемых показателей относительно референсных значений могут свидетельствовать об исходных скрытых нарушениях функции запирающего аппарата прямой кишки.

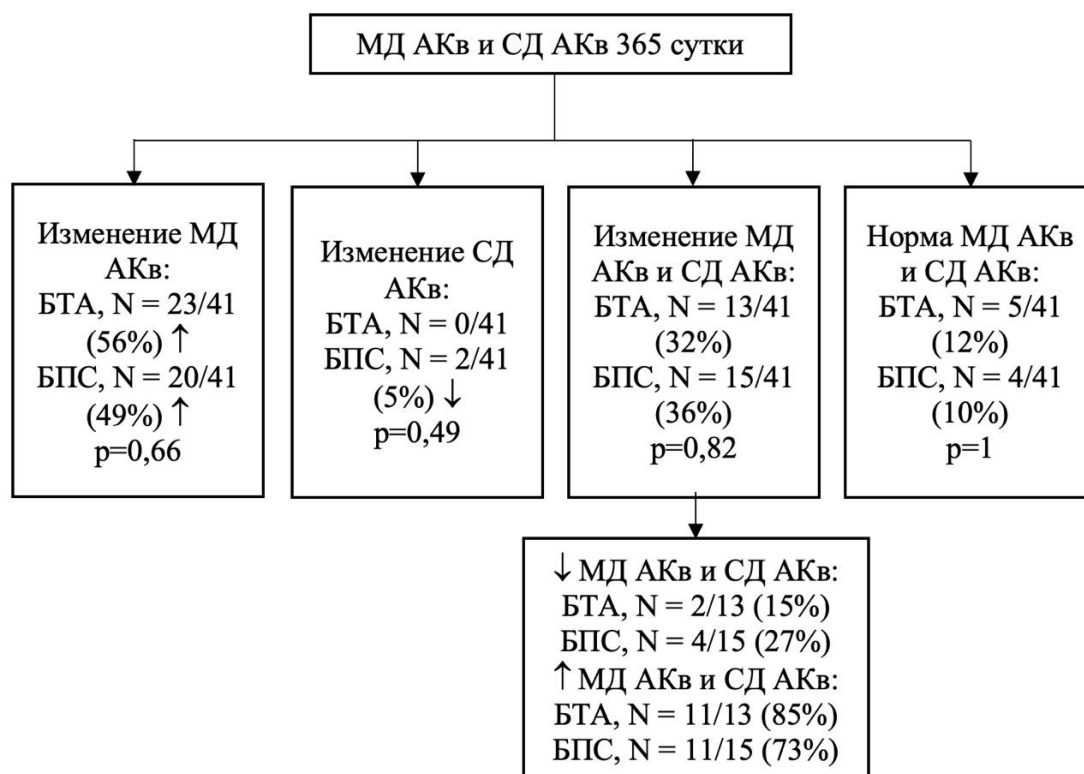


Рисунок 45 - Функциональное состояние наружного анального сфинктера у пациентов сравниваемых групп в отдаленном послеоперационном периоде по данным профилометрии (МД АКв и СД АКв)

* ↓ - снижение показателя, ↑ - повышение показателя

4.2.3 Суммарная оценка функционального состояния наружного и внутреннего анальных сфинктеров

Проанализированы результаты максимального давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении. У 20/41 (49%) пациентов основной группы (БТА) и 23/41 (56%) - контрольной группы (БПС), изменения наблюдали как по уровню МД АКп, так и по уровню МД АКв (p=0,65) (Рисунок 46). При этом, данные показатели находились в пределах референсных значений лишь у 3/41 (7%) больных группы БТА и 2/41 (5%) - группы БПС (p=1).

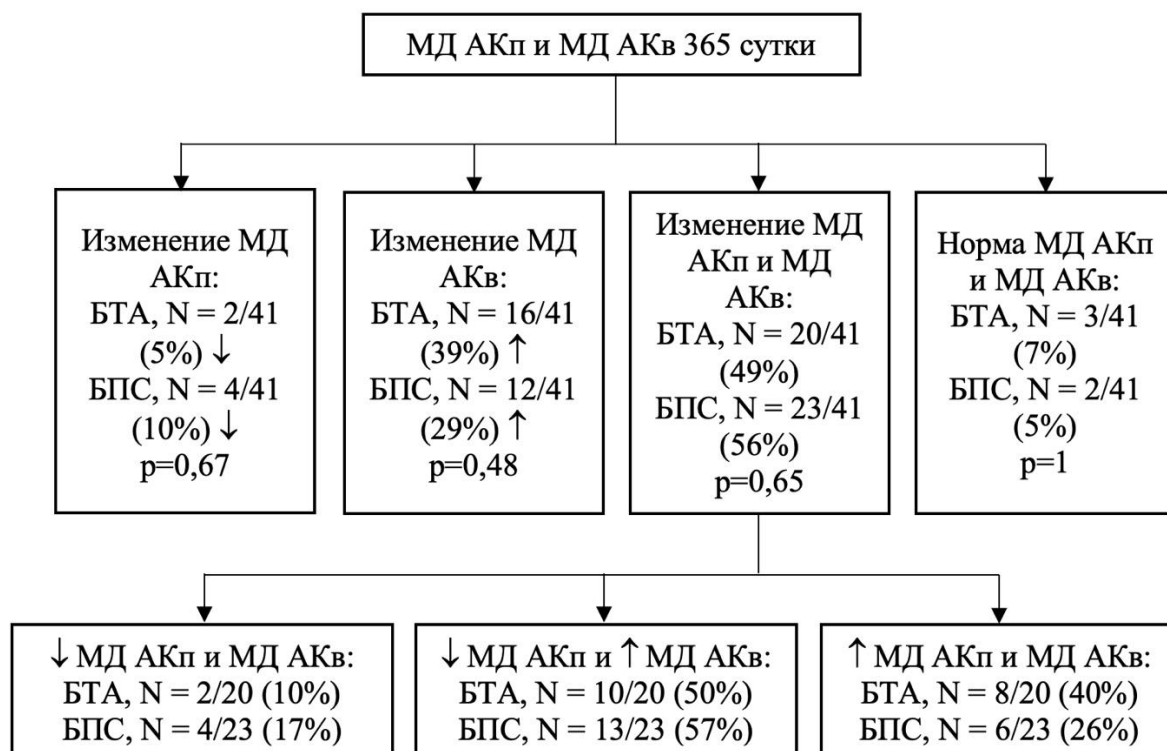


Рисунок 46 - Показатели максимального давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении у пациентов сравниваемых групп в отдаленном послеоперационном периоде по данным профилометрии (МД АКп и МД АКв)

* ↓ - снижение показателя, ↑ - повышение показателя

При оценке средних величин давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении, выявлено, что данные показатели находились в пределах нормативных значений у 20/41 (49%) пациентов основной группы (БТА) и 15/41 (36%) - контрольной группы (БПС) (p=0,37) (Рисунок 47). У больных группы БТА чаще в равной степени наблюдали изолированные изменения СД АКп и СД АКв - по 8/41 (19,5%) пациентов, а в группе БПС - изменения в обоих показателях - 11/41 (27%) больных.

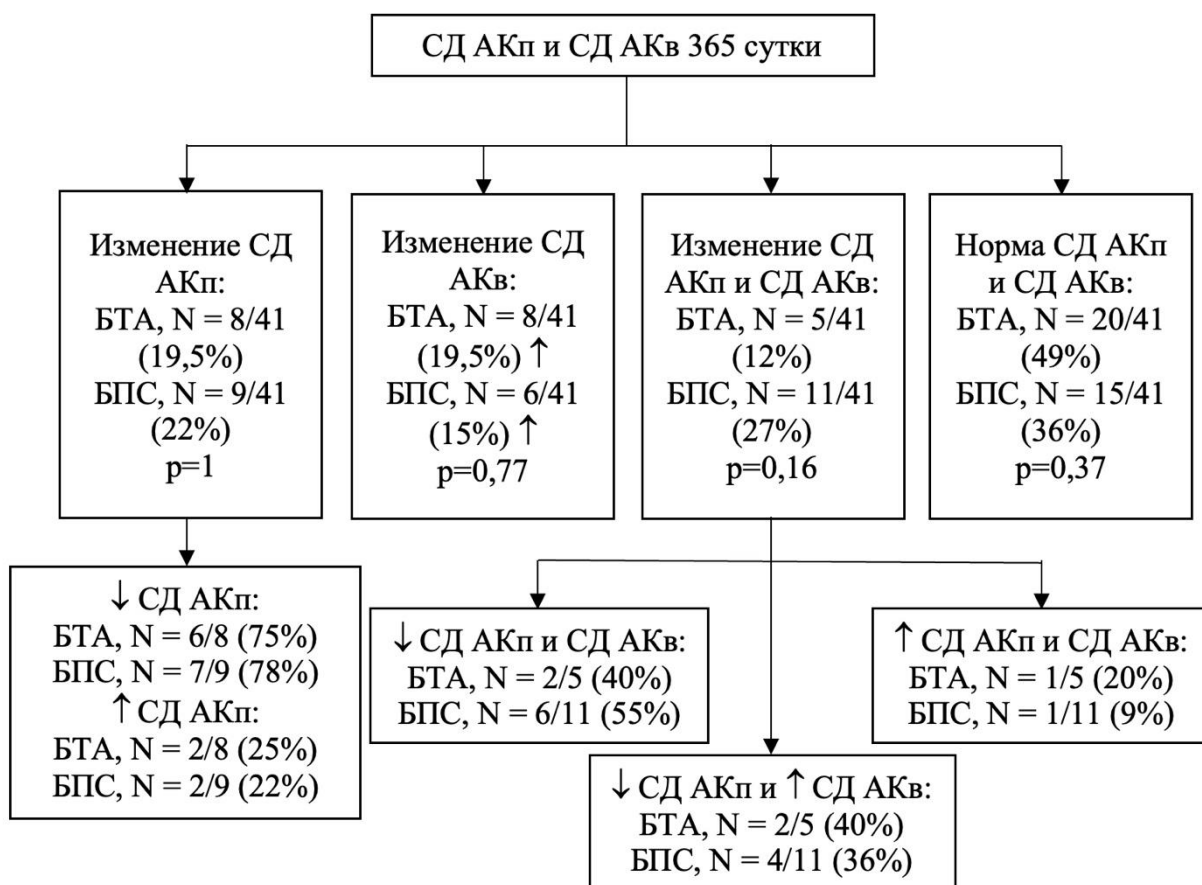


Рисунок 47 - Показатели среднего давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении у пациентов сравниваемых групп в отдаленном послеоперационном периоде по данным профилометрии (СД АКп и СД АКв)

* ↓ - снижение показателя, ↑ - повышение показателя

4.3 Клиническая оценка результатов лечения

Среди 41/67 (61%) пациентов группы БТА и 41/59 (69%) - группы БПС, ни один не предъявлял жалоб на наличие симптомов, связанных с областью оперативного вмешательства и рецидивом заболевания.

Больные, явившиеся на контрольный осмотр, также самостоятельно заполняли шкалу оценки недостаточности анального сфинктера (НАС) по Wexner. Согласно полученным данным, ни у одного из 82 пациентов сравниваемых групп не было отмечено явлений анальной инконтиненции в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на изменения в объективных показателях профилометрии, характеризующих функцию

наружного анального сфинктера (МД АКв и СД АКв) и наличие явлений НАС на 60 послеоперационные сутки у части пациентов.

При пальцевом исследовании прямой кишки у вышеуказанных больных основной (БТА) и контрольной (БПС) групп не было выявлено убедительных данных за наличие спазма внутреннего анального сфинктера (втянутый и сокращенный дистальный край сфинктера) и не было диагностировано признаков рецидива хронической анальной трещины.

При аноскопии также не было выявлено признаков рецидива заболевания у пациентов сравниваемых групп.

Следующий клинический пример демонстрирует отсутствие явлений НАС и рецидива заболевания в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на изменения в показателях профилометрии.

Клинический пример №1.

Пациент М., 46 лет, предъявлял жалобы на боль в области заднего прохода, интенсивность которой достигала 6 баллов в соответствии с визуальной - аналоговой шкалой как после дефекации, так и в течение дня. Вышеуказанные жалобы пациент отмечал в течение 6 месяцев, ранее оперативных вмешательств на анальном канале и прямой кишке не переносил, из сопутствующих заболеваний - гипертоническая болезнь, явления недостаточности анального сфинктера отсутствовали (исходная оценка в соответствии со шкалой Wexner - 0 баллов). При местном осмотре прианальной области: кожа не изменена, анус сомкнут. Анальный рефлекс сохранен. При разведении краев заднего прохода на 6 часах по условному циферблату визуализируется дистальный край дефекта анодермы. При пальцевом исследовании прямой кишки с использованием местного анестетика тонус сфинктера повышен, волевые усилия удовлетворительные. На 6 часах пальпируется дефект анодермы с рубцово - измененными краями, размерами 1,5 на 0,5 см, у проксимального края которого фиброзный полип размером около 0,5 см. По данным аноректальной профилометрии выявлен

спазм внутреннего сфинктера (повышение уровня МД АКп): СД АКп 45 мм рт. ст. (норма - $52,2 \pm 8,2$ мм рт. ст.); МД АКп 123 мм рт. ст. (норма - $100,8 \pm 11,4$ мм рт. ст.); СД АКв 79 мм рт. ст. (норма - $76,6 \pm 8,9$ мм рт. ст.); МД АКв 129 мм рт. ст. (норма - $137,1 \pm 12,6$ мм рт. ст.). Пациенту установлен диагноз: хроническая задняя анальная трещина со спазмом сфинктера. Он госпитализирован 18.06.2020 г., рандомизирован в основную группу. Выполнено оперативное вмешательство 19.06.2020 г. в объеме: иссечение трещины с медикаментозной релаксацией внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А в дозировке 40 ЕД. При помощи электрокоагуляции произведено иссечение анальной трещины на 6 часах единым блоком с фиброзным полипом с выведением раны на перианальную кожу. Во внутренний анальный сфинктер на 1, 5, 7 и 11 часах по условному циферблату введено по 10 ЕД ботулинического токсина типа А (суммарная дозировка 40 ЕД).

В раннем послеоперационном периоде осложнений у пациента выявлено не было. В течение недели интенсивность болевого синдрома после дефекации не превышала 4 баллов, в течение дня (в период времени, не связанный с актом дефекации) - 3 баллов. Дозировка обезболивающего препарата в первый послеоперационный день составила 200 мг и постепенно снижалась. На 4-е сутки после хирургического вмешательства пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

По данным профилометрии у пациента на 30 сутки после оперативного лечения отмечено снижение всех показателей относительно референсных значений: СД АКп - 32 мм рт. ст., МД АКп - 54 мм рт. ст., СД АКв - 51 мм рт. ст. и МД АКв - 86 мм рт. ст. Пациент не предъявлял жалоб на боль во время и после дефекации (0 баллов по ВАШ), а в течение месяца дважды отметил явления недержания газов (2 балла в соответствии со шкалой Wexner). При контрольном осмотре послеоперационная рана визуализировалась на 6 часах по условному циферблату, без признаков воспаления.

По данным профилометрии у пациента на 60 сутки после хирургического вмешательства было отмечено повышение части показателей относительно 30 дня, при этом все они оставались ниже нормативных значений: СД АКп - 40 мм рт. ст., МД АКп - 82 мм рт. ст., СД АКв - 51 мм рт. ст. и МД АКв - 102 мм рт. ст. Пациент по - прежнему не предъявлял жалоб на боль во время и после дефекации (0 баллов по ВАШ), а в течение месяца однократно отметил явления недержания газов (1 балл в соответствии со шкалой Wexner). При осмотре на 6 часах по условному циферблату визуализировался послеоперационный рубец. При пальцевом исследовании прямой кишки и аноскопии хронических дефектов анодермы выявлено не было.

Пациент был вызван на контрольное обследование и осмотр через 10 месяцев после операции, жалоб активно не предъявлял, не отмечал явлений недостаточности анального сфинктера (0 баллов в соответствии со шкалой Wexner). По данным профилометрии у пациента в отдаленном послеоперационном периоде показатели, характеризующие как функцию наружного, так и внутреннего анальных сфинктеров оставались ниже референсных значений: СД АКп - 40 мм рт. ст., МД АКп - 78 мм рт. ст., СД АКв - 56 мм рт. ст. и МД АКв - 119 мм рт. ст. При пальцевом исследовании прямой кишки и аноскопии признаков развития рецидива заболевания выявлено не было.

Несмотря на полученные результаты аноректальной профилометрии у пациента, они не сопровождались развитием рецидива заболевания в течение 10 месяцев наблюдения, а явления анальной инконтиненции у больного носили транзиторный характер.

Сохраняющийся по данным профилометрии спазм внутреннего анального сфинктера в отдаленном послеоперационном периоде, либо вновь диагностированный по результатам функционального исследования замыкательного аппарата прямой кишки (повышение МД АКп и/или СД АКп)

у части пациентов, не сопровождался клиническими проявлениями у данной когорты больных, что демонстрирует следующий клинический пример.

Клинический пример №2.

Пациент Т., 33 лет, предъявлял жалобы на боль в области заднего прохода, интенсивность которой достигала 5 баллов в соответствии с визуально - аналоговой шкалой как после дефекации, так и в течение дня. Вышеуказанные жалобы пациент отмечал в течение 5 лет, ранее оперативных вмешательств на анальном канале и прямой кишке не переносил, признаков анальной инконтиненции не выявлено (исходная оценка в соответствии со шкалой Wexner - 0 баллов). При местном осмотре перианальной области: кожа не изменена, анус сомкнут. Анальный рефлекс повышен. При разведении краев заднего прохода на 6 часах по условному циферблату визуализируется дистальный край дефекта анодермы. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус сфинктера повышен, волевые усилия удовлетворительные. На 6 часах пальпируется дефект анодермы с рубцово - измененными краями, размерами 1,2 на 0,8 см. По данным аноректальной профилометрии выявлен спазм внутреннего сфинктера (повышение уровня СД АКп и МД АКп) и отмечено повышение показателей, характеризующих функцию наружного сфинктера: СД АКп 71 мм рт. ст. (норма - $52,2 \pm 8,2$ мм рт. ст.); МД АКп 128 мм рт. ст. (норма - $100,8 \pm 11,4$ мм рт. ст.); СД АКв 109 мм рт. ст. (норма - $76,6 \pm 8,9$ мм рт. ст.); МД АКв 299 мм рт. ст. (норма - $137,1 \pm 12,6$ мм рт. ст.). Пациент госпитализирован 13.01.2020 г. в стационар, рандомизирован в контрольную группу. Интраоперационная ревизия 14.01.2020 г.: в анальном канале на 6 часах дефект анодермы с рубцово - измененными краями и дном 1,2 x 0,8 см, в области которого рубцовое втяжение - внутреннее свищевое отверстие. При исследовании пуговчатым зондом - ход свища интрасфинктерный, заканчивается слепо в подкожной клетчатке. При помощи электрокоагуляции произведено иссечение свища на зонде единым блоком с анальной трещиной на 6 часах с выведением раны на перианальную кожу. Под

контролем пальца на 3-х часах по условному циферблату в области межсфинктерной борозды при помощи глазного скальпеля выполнена боковая подкожная сфинктеротомия, рана ушита отдельным узловым швом нитью викрил 2-0.

На 1 сутки после хирургического вмешательства у пациента диагностирована гематома в области сфинктеротомии на 3 часах по условному циферблату, данное осложнение не потребовало дополнительных назначений пациенту и было клинически не значимым. В течение недели интенсивность болевого синдрома после дефекации и в течение дня не превышала 5 баллов. Дозировка обезболивающего препарата в первый послеоперационный день составила 300 мг и постепенно снижалась. На 4-е сутки после хирургического вмешательства пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

По данным профилометрии у пациента на 30 сутки после оперативного лечения выявлен спазм внутреннего анального сфинктера (повышение МД АКп): СД АКп - 54 мм рт. ст., МД АКп - 147 мм рт. ст., СД АКв - 88 мм рт. ст. и МД АКв - 291 мм рт. ст. Пациент не предъявлял жалоб на боль во время и после дефекации (0 баллов по ВАШ), в течение месяца явлений НАС не отмечал (0 баллов в соответствии со шкалой Wexner). При контрольном осмотре послеоперационная рана визуализировалась на 6 часах по условному циферблату, без признаков воспаления. При пальцевом исследовании прямой кишки убедительных данных за наличие спазма внутреннего анального сфинктера выявлено не было (втянутый и напряженный дистальный край мышцы).

По данным профилометрии у пациента на 60 сутки после хирургического вмешательства спазм внутреннего анального сфинктера нивелировался: СД АКп - 42 мм рт. ст., МД АКп - 81 мм рт. ст., СД АКв - 97 мм рт. ст. и МД АКв – 247 мм рт. ст. У пациента также отсутствовали жалобы на боль во время и после дефекации (0 баллов по ВАШ) и явления анальной инконтиненции (0 баллов в соответствии со шкалой Wexner). При осмотре на

6 часа по условному циферблату визуализировался послеоперационный рубец. При пальцевом исследовании и аноскопии хронических дефектов анодермы выявлено не было.

Пациент был вызван на контрольное обследование и осмотр через 1 год после операции, жалоб активно не предъявлял, не отмечал явлений недостаточности анального сфинктера (0 баллов в соответствии со шкалой Wexner). По данным профилометрии у пациента в отдаленном послеоперационном периоде вновь был диагностирован повышенный тонус внутреннего сфинктера (повышение СД АКп и МД АКп): СД АКп - 62 мм рт. ст., МД АКп - 144 мм рт. ст., СД АКв - 68 мм рт. ст. и МД АКв - 256 мм рт. ст. При пальцевом исследовании прямой кишки признаков спазма внутреннего анального сфинктера и дефектов анодермы выявлено не было. Аноскопия также позволила исключить развитие рецидива заболевания у больного.

Таким образом, возникший вновь спазм внутреннего анального сфинктера по данным объективной оценки функционального состояния замыкательного аппарата прямой кишки у пациента через год после оперативного вмешательства, не сопровождался развитием рецидива хронической анальной трещины.

4.4 Заключение

Получены отдаленные результаты лечения 126/176 (72%) пациентов, включенных в исследование: 67/88 (76%) больных основной группы (БТА) и 59/88 (67%) - контрольной группы (БПС).

По данным функционального исследования замыкательного аппарата прямой кишки (аноректальная профилометрия) в отдаленном послеоперационном периоде среднее давление в анальном канале в покое оказалось значимо ниже в группе БПС, а в группе БТА изучаемый показатель повышался в сравнении с 60 послеоперационным днем. Отмечено уменьшение количества пациентов с повышенным тонусом внутреннего анального сфинктера в основной группе с 25% до 22% и отсутствие изменений в частоте встречаемости повышенного тонуса в контрольной группе.

У пациентов группы БТА было выявлено статистически значимое повышение уровня максимального и среднего давления в анальном канале при волевом сокращении в отдаленном послеоперационном периоде.

Показатели профилометрии, располагающиеся вне референсных значений и характеризующие как функцию наружного сфинктера (МД АКв и СД АКв), так и функцию внутреннего сфинктера (МД АКп и СД АКп) не сопровождались клиническими проявлениями недостаточности анального сфинктера и развитием рецидива заболевания у пациентов сравниваемых групп в срок наблюдения 12,3 (12,2; 15,7) месяца.

Анализ структуры максимальных и средних величин давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении у пациентов основной (БТА) и контрольной (БПС) групп позволяет предположить наличие исходных скрытых нарушений функции запирающего аппарата прямой кишки, не выявленных на амбулаторном этапе в связи с наличием повышенного тонуса внутреннего анального сфинктера. При этом, инъекция ботулинического токсина типа А приводила к изменению уровня показателей, характеризующих функцию внутреннего анального сфинктера (МД АКп и СД АКп) в отдаленном послеоперационном периоде в меньшей степени, чем выполнение боковой подкожной сфинктеротомии, что объяснимо временным и обратимым эффектом нейротоксина в сравнении с перманентным механическим нарушением целостности сфинктера после БПС.

Ни у одного пациента из сравниваемых групп не было диагностировано явлений недостаточности анального сфинктера, что говорит о транзиторном ее характере, и признаков рецидива хронической анальной трещины, в том числе, у части больных с явлениями анальной инконтиненции на 60 день наблюдения и пациентов с сохраняющимся и вновь появившимся в отдаленном периоде наблюдения спазмом внутреннего анального сфинктера.

Таким образом, удалось добиться положительного результата лечения у всех больных основной (БТА) и контрольной (БПС) групп при отсутствии

развития недостаточности анального сфинктера и рецидива заболевания в срок наблюдения 12,3 (12,2; 15,7) месяца.

4.5 Перспективы исследования

Существует ряд поставленных вопросов, которые требуют дальнейшего изучения:

1. определение нормальных сроков заживления ран после хирургического лечения хронической анальной трещины и определение показаний к ее иссечению;

2. выявление и изучение факторов, которые, наряду со спазмом внутреннего анального сфинктера, могут играть существенную роль в патогенезе ХАТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медикаментозная релаксация внутреннего анального сфинктера ботулиническим токсином типа А - эффективный, малоинвазивный и легко воспроизводимый метод при сфинктероспазме у больных с хронической анальной трещиной. Перспективой его применения является обратимое воздействие на запирающий аппарат прямой кишки, что снижает риск развития стойкой послеоперационной анальной инконтиненции.

По данным мировой литературы, результаты лечения после использования нейротоксина и выполнении традиционного метода лечения ХАТ - боковой подкожной сфинктеротомии, противоречивы. Так, частота эпителизации трещины после инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер варьирует от 50,2 до 73,6%, а после выполнения БПС - от 85,8 до 95,7% [1, 11, 33]. По данным ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России иссечение трещины с инъекцией БТА во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД в сравнении с 10 ЕД препарата позволяет добиться эпителизации послеоперационной раны у всех пациентов в течение 2 месяцев при отсутствии повышения частоты развития транзиторной недостаточности анального сфинктера [39]. В указанный срок наблюдения в проведенном рандомизированном сравнительном исследовании частота заживления в основной группе (БТА) составила 86%, в контрольной группе (БПС) - 99%, а добавление в схему лечения лекарственного средства, стимулирующего репаративные процессы, повысило частоту эпителизации послеоперационных ран до 99% в группе БТА и до 100% в группе БПС к 74 дню наблюдения. Таким образом, изменение схемы послеоперационного ведения пациентов после иссечения трещины и инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД приводит к сопоставимым с боковой подкожной сфинктеротомией результатам лечения через 2,5 месяца после хирургического вмешательства. Полученный результат после применения нейротоксина может быть связан с отсроченным по времени действием препарата на тонус гладкой мускулатуры в отличие от

сфинктеротомии, при которой спазм внутреннего анального сфинктера ликвидируется мгновенно.

Стоит отметить, что в большинстве существующих исследований ботулинический токсин типа А используется изолированно, без иссечения трещины, что может оказывать влияние на частоту и срок ее эпителизации. По мнению ряда авторов, инъекция БТА в сочетании с иссечением трещины будет иметь преимущество перед его изолированным применением [33, 56]. Однако, исследований, регламентирующих необходимость выполнения ликвидации хронического дефекта анодермы, не существует [1, 11, 33, 89]. Данные об оптимальных сроках заживления трещин также отсутствуют. Так, согласно результатам Giridhar S.M. et al. заживление хронической анальной трещины происходит у 100% пациентов после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии в течение 4 недель [38]. В исследовании Brisinda et al. показано, что в течение 4 недель после инъекции ботулотоксина во внутренний анальный сфинктер ХАТ эпителизовалась в 88% (22/25) случаев, а еще через месяц у 96% (24/25) пациентов [25]. С нашей точки зрения, важным является определение показаний к иссечению трещины и нормальных сроков заживления раны, в том числе при наличии сопутствующих заболеваний аноректальной области.

По данным литературы, частота развития транзиторной анальной инконтиненции после использования нейротоксина достигает 19%, а после боковой подкожной сфинктеротомии - 44% [11, 33]. По результатам проведенного исследования частота развития вышеуказанного осложнения на 60 сутки после операции составила в основной группе (БТА) - 7%, в контрольной (БПС) - 11%, а в отдаленном послеоперационном периоде нивелировалась у всех пациентов как после применения БТА, так и после выполнения БПС. Полученные результаты стоит интерпретировать с осторожностью, поскольку они отражают в большей степени самостоятельную субъективную оценку пациентами степени анальной инконтиненции в соответствии со шкалой Wexner и могут быть связаны с

отсутствием адекватного понимания больными понятия «норма», учитывая выраженный болевой синдром в течение длительного времени до оперативного лечения. С другой стороны, столь несопоставимые данные мировой литературы и нашего исследования по частоте развития НАС могут говорить об отсутствии единой, общепринятой методики инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер и выполнения боковой подкожной сфинктеротомии, а также отсутствии объективного контроля за выполнением хирургических манипуляций.

По данным ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, риск развития транзиторной анальной инконтиненции после лечения ХАТ возрастает у больных пожилого возраста (60 лет и более), женщин с многократными и осложненными родами в анамнезе (2 и более) [1, 6, 9, 12, 87]. Однако, по результатам проведенного исследования мы не подтвердили существующие данные, а пришли к выводу о том, что повышение шанса возникновения транзиторной недостаточности анального сфинктера обусловлено только выполнением оперативного вмешательства в расширенном объеме (наличие у пациента сопутствующего хронического геморроя или трещины, осложненной свищом). Этот факт мы связываем с большей вероятностью механического воздействия на запирающий аппарат прямой кишки и на внутренние геморроидальные узлы, принимающие участие в механизмах произвольного анального держания.

В существующих исследованиях не оценивают связь между эффективностью проведенного лечения и достижением референсных значений аноректальной профилометрии (СД АКп и МД АКп), а функциональную оценку наличия спазма внутреннего анального сфинктера проводят на аппаратах различных производителей, что обуславливает высокую гетерогенность в показателях норм исследования [1, 89].

Полученные нами разнородные функциональные результаты лечения, характеризующие, как функцию наружного, так и внутреннего сфинктера не сопровождались клиническими проявлениями недостаточности анального

сфинктера и развитием рецидива заболевания у пациентов сравниваемых групп. При этом, у пациентов группы БТА в отдаленном послеоперационном периоде было выявлено статистически значимое повышение уровня максимального и среднего давления в анальном канале при волевом сокращении, а также изменения показателей в покое в меньшей степени, чем у больных группы БПС, что подтверждает временный и обратимый эффект нейротоксина в сравнении с перманентным механическим нарушением целостности сфинктера после боковой подкожной сфинктеротомии.

Анализ структуры максимальных и средних величин давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении говорит о наличии у части больных, включенных в исследование, исходных скрытых нарушений функции запирающего аппарата прямой кишки, не выявленных на амбулаторном этапе в связи с наличием спазма внутреннего анального сфинктера до проведенного лечения. Так, целый ряд авторов высказывался о наличии вышеизложенных нарушений у когорты пациентов с клиническими признаками опущения промежности и женщин с многократными и осложненными родами в анамнезе [5, 6, 12, 15, 42, 46, 52, 90, 92, 97, 98].

Сравниваемые методы лечения направлены на ликвидацию спазма внутреннего анального сфинктера - ведущего звена патогенеза хронической анальной трещины [1, 6, 11, 71, 89]. В проведенном исследовании как ботулотоксин (основная группа), так и сфинктеротомия (контрольная группа) приводили к ликвидации повышенного тонуса сфинктера у 80% и у 86% пациентов на 60 сутки послеоперационного периода, соответственно. Сохраняющийся спазм у оставшихся пациентов обеих групп (18% - основная и 15% - контрольная) не оказывал влияния на срок эпителизации послеоперационной раны. В отдаленном послеоперационном периоде отмечено уменьшение количества пациентов с повышенным тонусом внутреннего анального сфинктера в основной группе с 25% до 22% и отсутствие изменений в частоте встречаемости его спазма в контрольной группе.

При этом, у категории больных сравниваемых групп с сохраняющимся и вновь появившимся в отдаленном периоде наблюдения повышенным тонусом внутреннего анального сфинктера не было диагностировано признаков рецидива хронической анальной трещины в срок наблюдения 12,3 (12,2; 15,7) месяца. Однако, метаанализ, проведенный в рамках нашего исследования, демонстрирует, что рецидив ХАТ после БТА в 6 раз выше, чем после БПС в срок наблюдения за пациентами от 4,5 до 60 месяцев [17, 20, 43, 65, 67, 69, 94]. По данным Ткалич О.В. и соавт., сохраняющийся после лечения повышенный тонус гладкой мускулатуры более чем в 23 раза увеличивает риск развития рецидива заболевания [87]. Таким образом, у пациентов сравниваемых групп при наличии спазма внутреннего анального сфинктера после лечения не исключено возникновение рецидива заболевания в более отсроченный период наблюдения, что может быть связано с более легкой травматизацией анодермы на фоне ишемических явлений, опосредованных сохраняющимся повышенным тонусом гладкой мускулатуры.

В тоже время, полученные результаты говорят об отсутствии четкой связи между частотой эпителизации раны и функциональным состоянием внутреннего анального сфинктера, что ставит под сомнение исключительность основного звена патогенеза хронической анальной трещины у части пациентов и указывает на наличие других факторов, в сочетании с которыми определяется течение заболевания. В патогенезе анальной трещины на различных этапах ее развития могут играть нарушения рефлекторного расслабления наружного сфинктера во время дефекации, инфекционные агенты, приводящие к формированию микроабсцессов и в дальнейшем язв в области анодермы, фиброзные изменения внутреннего анального сфинктера, приводящие к утрате его эластичности и постоянным разрывам во время акта дефекации [7, 63, 66, 86].

ВЫВОДЫ

1. Послеоперационная рана эпителизовалась у 87/88 (99%) пациентов через 2 месяца после иссечения трещины с боковой подкожной сфинктеротомией и у 76/88 (86%) - после иссечения трещины и инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД ($p=0,0006$). Назначение больным с незажившей раной на 60 день наблюдения местной терапии лекарственным средством, стимулирующим репаративные процессы, позволило добиться эпителизации раны в 87/88 (99%) случаев в группе БТА и в 88/88 (100%) - в группе БПС через 2,5 месяца после оперативного лечения ($p=1$). Независимыми факторами риска задержки эпителизации послеоперационной раны оказались применение БТА в качестве метода ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера ($p=0,01$) и расширение объема операции ($p=0,03$).

2. По частоте развития послеоперационных осложнений основная (БТА) и контрольная (БПС) группы сопоставимы - 40/88 (45%) и 46/88 (52%), соответственно ($p=0,45$). Сравниваемые группы пациентов не различались по частоте развития в раннем послеоперационном периоде таких осложнений, как задержка мочеиспускания, тромбоз наружных геморроидальных узлов и кровотечение ($p=1$; $p=0,7$ и $p=0,24$, соответственно). Несмотря на более высокую частоту возникновения гематом перианальной области в группе БПС (22/88 (25%) против 1/88 (1%) пациентов группы БТА), их наличие клинически было не значимым и не влияло на тактику послеоперационного ведения пациентов ($p=0,0001$).

3. Интенсивность болевого синдрома после хирургического лечения в течение дня и после дефекации в соответствии с визуальной - аналоговой шкалой (ВАШ) в основной (БТА) и контрольной (БПС) группах не различалась ($p=0,14$ и $p=0,22$, соответственно). В послеоперационном периоде прием обезболивающих препаратов потребовался всем больным, по удельному весу которых сравниваемые группы были сопоставимы ($p=0,15$). У пациентов группы БТА медиана длительности приема обезболивающего

средства составила 9 (4; 15) дней, у больных группы БПС - 6 (4; 12) дней ($p=0,2$).

Длительность пребывания пациентов в стационаре (койко-день) составила 5 (4; 6) дней в основной группе и 4 (4; 6) - в контрольной группе ($p=0,33$).

4. На 60 сутки послеоперационного периода жалобы на недержание кишечного содержимого отмечали 6/88 (7%) пациентов группы БТА и 10/88 (11%) - группы БПС ($p=0,29$). При этом, средняя оценка по шкале Wexner составила 1 (1; 1) и 2 (1; 3) балла, соответственно ($p=0,1$). В контрольной группе (БПС) максимальная оценка по шкале Wexner на 60 сутки наблюдения была 4 балла, а минимальная - 1 балл, что соответствовало недержанию газов. Согласно самостоятельной, субъективной оценке больными длительности транзиторной НАС по шкале Wexner в группе БТА медиана показателя составила 20 (9; 26) дней, в группе БПС - 16 (5,5; 28) дней ($p=0,56$). Независимым фактором риска развития транзиторной НАС на 60 день послеоперационного периода оказался расширенный объем хирургического вмешательства ($p=0,04$).

5. Основная (БТА) и контрольная (БПС) группы были сопоставимы по уровню максимального и среднего давления в анальном канале в покое в соответствии с референсными значениями на 60 день наблюдения ($p=0,32$ и $p=0,45$, соответственно). Через 2 месяца после операции повышенный тонус внутреннего анального сфинктера сохранялся у 18/88 (20%) пациентов группы БТА и 13/88 (15%) больных группы БПС ($p=0,32$).

Согласно показателям максимального и среднего давления при волевом сокращении, сравниваемые методы лечения хронической анальной трещины приводили к снижению тонуса наружного анального сфинктера, при этом нейротоксин оказывал более существенное влияние на его функцию на 60 сутки после оперативного вмешательства ($p=0,002$ и $p=0,0004$, соответственно).

6. Ни у одного из 126/176 (72%) больных сравниваемых групп, включенных в исследование, не было диагностировано явлений недостаточности анального сфинктера и признаков рецидива хронической анальной трещины в отдаленном послеоперационном периоде, в том числе, у части пациентов с явлениями транзиторной анальной инконтиненции на 60 день наблюдения и больных с сохраняющимся и вновь появившимся в отдаленном периоде наблюдения спазмом внутреннего анального сфинктера.

Показатели профилометрии, располагающиеся вне референсных значений и характеризующие, как функцию наружного сфинктера (МД АКв и СД АКв), так и функцию внутреннего сфинктера (МД АКп и СД АКп) не сопровождались клиническими проявлениями недостаточности анального сфинктера и развитием рецидива заболевания в срок наблюдения за пациентами 12,3 (12,2; 15,7) месяца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера у пациентов с хронической анальной трещиной необходимо вводить ботулинический токсин типа А во внутренний анальный сфинктер по 10 ЕД препарата в четыре точки на 1,5,7 и 11 часах по условному циферблату (суммарная дозировка 40 ЕД). Перед инъекцией препарата необходимо выполнять иссечение трещины в пределах здоровых тканей.

2. При наличии у пациента незаживающей раны через 60 дней после оперативного лечения по поводу хронической анальной трещины, рекомендовано применение местных лекарственных средств, стимулирующих репаративные процессы, в течение 14 дней.

3. При наличии у пациента незаживающей раны на 74 день после операции и отсутствии положительного эффекта от проводимой терапии вышеуказанными лекарственными средствами, необходимо взятие биологического материала из раны для исключения наличия возбудителей половых инфекций методом полимеразной цепной реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов, М. А. Клинические рекомендации. Анальная трещина / М. А. Агапов, Ф. Ш. Алиев, С. И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20. – № 4 (78). – С. 10–21.
2. Арсланбекова, К. И. Анопластика и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины (систематический обзор литературы и метаанализ) / К. И. Арсланбекова, Р. Ю. Хрюкин, Е. Е. Жарков // Колопроктология. – 2020. – Т. 19. – № 4 (74). – С. 115–130.
3. Благодарный, Л. А. Патогенез анальных трещин / Л. А. Благодарный, Н. Н. Полетов, Е. Е. Жарков // Колопроктология. – 2007. – № 1 (19). – С. 38–41.
4. Благодарный, Л. А. Результаты консервативного лечения хронической анальной трещины в сочетании с кровоточащим геморроем / Л. А. Благодарный, Е. Е. Жарков // Колопроктология. – 2007. – № 1 (19). – С. 34–38.
5. Воробьев, Г. И. Роль профилометрии в выборе метода лечения анальной трещины / Г. И. Воробьев, Ю. А. Шелыгин, Л. Ф. Подмаренкова [и др.] // Колопроктология. – 2008. – № 3 (25). – С. 14–17.
6. Жарков, Е. Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины: специальность 14.00.27 "Хирургия": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Жарков Евгений Евгеньевич. – Москва, 2009. – 113 с.
7. Малева, Е. А. Микроэкологический статус хронической анальной трещины и его влияние на выбор метода лечения: специальность 14.01.17 "Хирургия", 03.02.03 "Микробиология": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Малева Елена Анатольевна. – Челябинск, 2014. – 124 с.
8. Нехрикова, С. В. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области / С. В. Нехрикова, А. Ю. Титов, В. Н. Кашников [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8. – № 3. – С. 27–37.

9. Ткалич, О. В. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина тип А (ISRCTN97413456) / О. В. Ткалич, А. А. Пономаренко, О. Ю. Фоменко [и др.] // Колопроктология. – 2020. – Т. 19. – № 1 (71). – С. 80–99.

10. Ткалич, О. В. Современные методы медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных хронической анальной трещиной / О. В. Ткалич, Е. Е. Жарков, А. А. Пономаренко [и др.] // Хирург. – 2019. – № 8. – С. 26–42.

11. Хрюкин, Р. Ю. Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ) / Р. Ю. Хрюкин, И. В. Костарев, К. И. Арсланбекова [и др.] // Колопроктология. – 2020. – Т. 19. – № 2 (72). – С. 113–128.

12. Шельгин, Ю. А. Анальное недержание у больных, перенесших иссечение анальной трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией / Ю. А. Шельгин, С. А. Фролов, Л. П. Орлова [и др.] // Колопроктология. – 2008. – № 3 (25). – С. 18–24.

13. Шельгин, Ю. А. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя / Ю. А. Шельгин, С. А. Фролов, А. Ю. Титов [и др.] // Колопроктология. – 2019. – Т. 18. – № 1 (67). – С. 7–38.

14. Шельгин, Ю. А. Междисциплинарный консенсус по использованию русскоязычной терминологии методов аноректальной сфинктерометрии и профилометрии / Ю. А. Шельгин, О. Ю. Фоменко, С. В. Морозов [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 8. – С. 128–135.

15. Шельгин, Ю. А. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины / Ю. А. Шельгин, С. А. Фролов, Л. П. Орлова [и др.] // Колопроктология. – 2010. – № 1 (31). – С. 4–9.

16. Шельгин, Ю. А. Нормативные показатели давления в анальном канале при неперфузионной манометрии / Ю. А. Шельгин, О. Ю. Фоменко, В. В. Веселов [и др.] // Колопроктология. – 2015. – № 3 (53). – С. 4–9.

17. Abd Elhady, H. M. Long-term prospective randomised clinical and manometric comparison between surgical and chemical sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure / H. M. Abdelhady, I. H. Othman, M. A. Hablus [et al.] // South African journal of surgery. – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 112–114.

18. Adamova, Z. Anal fissure / Z. Adamova, R. Slovacek, T. Bar [et al.] // Cas. Lek. Cesk. – 2015. – Vol. 154, № 1. – P. 11–13.

19. Altomare, D. F. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure-healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial / D. F. Altomare, M. Rinaldi, G. Milito [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2000. – Vol. 43, № 2. – P. 174-179; discussion P. 179–181.

20. Arroyo, A. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study / A. Arroyo, F. Perez, P. Serrano [et al.] // Am. J Surg. – 2005. – Vol. 189, № 4. – P. 429–434.

21. Aysan, E. A prospective, randomized, controlled trial of primary wound closure after lateral internal sphincterotomy / E. Aysan, A. Aren, E. Ayar // Am. J. Surg. – 2004. – Vol. 187, № 2. – P. 291–294.

22. Berkel, A. E. Isosorbide dinitrate ointment vs botulinum toxin A (Dysport) as the primary treatment for chronic anal fissure: a randomized multicentre study / A. E. Berkel, C. Rosman, R. Koop [et al.] // Colorectal Dis. – 2014. – Vol. 16, № 10. – P. 360–366.

23. Bhardwaj, R. Novel delivery of botulinum toxin for the treatment of anal fissures / R. Bhardwaj, E. Drye, C. Vaizey // Colorectal Dis. – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 360–364.

24. Bobkiewicz, A. Botulinum toxin injection for treatment of chronic anal fissure: is there any dose-dependent efficiency? A meta-analysis / A. Bobkiewicz,

W. Francuzik, L. Krokowicz [et al.] // *World J. Surg.* – 2016. – Vol. 40, № 12. – P. 3064–3072.

25. Brisinda, G. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure / G. Brisinda, G. Maria, A. R. Bentivoglio [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341, № 2. – P. 65–69.

26. Brisinda, G. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2 per cent nitroglycerin ointment for chronic anal fissure / G. Brisinda, F. Cadeddu, F. Brandara [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2007. – Vol. 94, № 2. – P. 162–167.

27. Brown, C. J. Lateral internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin for healing chronic anal fissure and does not compromise long-term fecal continence: six - year follow-up of a multicenter, randomized, controlled trial / C. J. Brown, D. Dubreuil, L. Santoro [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2007. – Vol. 50, № 4. – P. 442–448.

28. Carapeti, E. A. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate / E. A. Carapeti, M. A. Kamm, P. J. McDonald [et al.] // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 5. – P. 727–730.

29. Chaudhuri, S. Treatment of chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate: a double-blind, placebo-controlled trial / S. Chaudhuri, A. K. Pal, A. Acharya [et al.] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 101–102.

30. Chen, H. L. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials / H. L. Chen, X. B. Woo, H. S. Wang [et al.] // *Tech. Coloproctol.* – 2014. – Vol. 18, № 8. – P. 693–698.

31. Colak, T. A randomized trial of botulinum toxin vs lidocain pomade for chronic anal fissure / T. Colak, T. Ipek, A. Kanik [et al.] // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2002. – Vol. 65, № 4. – P. 187–190.

32. Davies, I. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study / I. Davies, L. Dafydd, L. Davies [et al.] // *Surg. Today*. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 1032–1039.

33. Ebinger, S. M. Operative and medical treatment of chronic anal fissures-a review and network meta-analysis of randomized controlled trials / S. M. Ebinger, J. Hardt, R. Warschkow [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 52, № 6. – P. 663–676.

34. Eisenhammer, S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure / S. Eisenhammer // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1959. – Vol. 109 – P. 583–590.

35. Fruehauf, H. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study / H. Fruehauf, M. Fried, B. Wegmueller [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, № 9. – P. 2107–2112.

36. Garcia-Aguilar, J. Open vs. closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results / J. Garcia-Aguilar, C. Belmonte, W. D. Wong [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 1996. – Vol. 39, № 4. – P. 440–443.

37. Garg, P. Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis / P. Garg, M. Garg, G. R. Menon // *Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 15, № 3. – P. 104–117.

38. Giridhar, C. M. A comparative study of lateral sphincterotomy and 2% diltiazem gel local application in the treatment of chronic fissure in ano / C. M. Giridhar, P. Babu, K. S. Rao // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2014. – Vol. 8, № 10. – P. NC01–2.

39. Goloktionov, N. A. Comparison of different doses botulinum toxin type A efficacy in chronic anal fissure treatment / N. A. Goloktionov, V. N. Kashnikov, O. V. Tklich [et al.] // *Ser. J. Exp. Clin. Res.* – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 13–28.

40. Hananel, N. Lateral internal sphincterotomy for fissure in ano – revisited / N. Hananel, P. H. Gordon // *Dis. Colon. Rectum.* – 1997. – Vol. 40, № 5. – P. 597–602.
41. Higgins, J. P. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials / J. P. Higgins, D. G. Altman, P. C. Gøtzsche [et al.] // *Br. Med. J.* – 2011. – Vol. 343. – P. 889–893.
42. Hyman, N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment / N. Hyman // *Dis. Colon. Rectum.* – 2004. – Vol. 47, № 1. – P. 35–38.
43. Iswariah, H. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano / H. Iswariah, J. Stephens, N. Rieger [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2005. – Vol. 75, № 7. – P. 553–555.
44. Jonas, M. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures / M. Jonas, K. R. Neal, J. F. Abercrombie [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2001. – Vol. 44, № 8. – P. 1074–1078.
45. Jonas, M. Topical 0.2% glyceryl trinitrate ointment for anal fissures: long-term efficacy in routine clinical practice / M. Jonas, J. N. Lund, J. H. Scholefield // *Colorectal Dis.* – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 317–320.
46. Jones, O. M. Digital rectal examination of sphincter pressures in chronic anal fissure is unreliable / O. M. Jones, T. Ramalingam, I. Lindsey [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2005. – Vol. 48, № 2. – P. 349–352.
47. Jones, O. M. Mechanism of action of botulinum toxin on the internal anal sphincter / O. M. Jones, A. F. Brading, N. J. Mortensen // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91, № 2. – P. 224–228.
48. Katsinelos, P. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up / P. Katsinelos, B. Papaziogas, I. Koutelidakis [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 179–183.

49. Kennedy, M. L. Glyceryl trinitrate ointment for the treatment of chronic anal fissure: results of a placebo-controlled trial and long-term follow-up / M. L. Kennedy, S. Sowter, H. Nguyen [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 1999. – Vol. 42, № 8. – P. 1000–1006.

50. Kenny, S. E. Double blind randomised controlled trial of topical glyceryl trinitrate in anal fissure / S. E. Kenny, T. Irvine, C. P. Driver [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2001. – Vol. 85, № 5. – P. 404–407.

51. Khan, M. I. Comparing the efficacy of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure / M. I. Khan, H. Khan, A. U. Khan [et al.] // *KJMS.* – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 6-10.

52. Khubchandani, I. T. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano / I. T. Khubchandani, J. F. Reed // *Br. J. Surg.* – 1989. – Vol. 76, № 5. – P. 431–434.

53. Kuypers, H. C. Is there really sphincter spasm in anal fissure? / H. C. Kuypers // *Dis. Colon. Rectum.* – 1983. – Vol. 26, № 8. – P. 493–494.

54. Liberati, A. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration / A. Liberati, D. G. Altman, J. Tetzlaff [et al.] // *BMJ.* – 2009. – Vol. 339. – P. b2700.

55. Lin, J. X. Optimal dosing of botulinum toxin for treatment of chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis / J. X. Lin, S. Krishna, B. Su'a [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2016. – Vol. 59, № 9. – P. 886–894.

56. Lindsey, I. Fissurectomy - botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure / I. Lindsey, C. Cunningham, O. M. Jones [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2004. – Vol. 47, № 11. – P. 1947–1952.

57. Lund, J.N. Internal sphincter spasm in anal fissure / J. N. Lund, J. H. Scholefield // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84, № 12. – P. 1723–1724.

58. Lund, J. N. Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure / J. N. Lund // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2006. – Vol. 21, № 7. – P. 673–675.

59. Lund, J. N. Topographical distribution of blood supply to the anal canal / J. N. Lund, C. Binch, J. McGrath [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86, № 4. – P. 496–498.

60. Lysy, J. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure / J. Lysy, Y. Israelit-Yatzkan, M. Sestiery-Ittah [et al.] // *Gut.* – 2001. – Vol. 48, № 2. – P. 221–224.

61. Magdy, A. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure / A. Magdy, A. El Nakeeb, Y. Fouada el [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – Vol. 16, № 10. – P. 1955–1962.

62. Malaty, H. M. Time trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease / H. M. Malaty, S. Sansgiry, A. Artinyan [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2016. – Vol. 61, № 3. – P. 861–864.

63. Mapel, D. W. The epidemiology and treatment of anal fissures / D. W. Mapel, M. Schum, A. Von Worley // *BMC Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 14. – P. 129.

64. Marby, M. A randomized controlled trial to compare anal dilatation with lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure / M. Marby, J. Alexander-Williams, P. Buchmann [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 1979. – Vol. 22, № 5. – P. 308–311.

65. Massoud, B. W. Botulinum toxin injection versus internal anal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure / B. W. Massoud, V. Mehrdad, T. Baharak [et al.] // *Ann. Saudi. Med.* – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 140–142.

66. Meegdenburg, M. M. Increased anal basal pressure in chronic anal fissures may be caused by overreaction of the anal-external sphincter continence reflex / M.

M. Meegdenburg, M. Trzpis, E. Heineman [et al.] // *Med. Hypotheses*. – 2016. – Vol. 94. P. 25–29.

67. Mentès, B. B. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure / B. B. Mentès, O. Irkorucu, M. Akin [et al.] // *Dis. Colon. Rectum*. – 2003. – Vol. 46, № 2. – P. 232–237.

68. Motie, M. R. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy / M. R. Motie, P. Hashemi // *Acta Med. Iran*. – 2016. – Vol. 54, № 7. – P. 437–440.

69. Nasr, M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial / M. Nasr, H. Ezzat, M. Elsebae // *World J. Surg*. – 2010. – Vol. 34, № 11. – P. 2730–2734.

70. Nelson, R. L. A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure / R. L. Nelson, D. Manuel, C. Gumienny [et al.] // *Tech. Coloproctol*. – 2017. – Vol. 21, № 8. – P. 605–625.

71. Nelson, R. A systematic review of medical therapy for anal fissure / R. L. Nelson // *Dis. Colon. Rectum*. – 2004. – Vol. 47, № 4. – P. 422–431.

72. Nelson, R. L. Non surgical therapy for anal fissure / R. L. Nelson, K. Thomas, J. Morgan [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev*. – 2012. – № 2. – CD003431.

73. Nelson, R. L. Operative procedures for fissure in ano / R. L. Nelson, A. Chattopadhyay, W. Brooks [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev*. – 2011. – № 11. – CD002199.

74. Nevins, E. J. Topical diltiazem and glyceryl-trinitrate for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomised controlled trials / E. J. Nevins, V. Kanakala // *Turk. J. Surg*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P 347–352.

75. Notaras, M. J. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure - a new technique / M. J. Notaras // *Proc. R. Soc. Med*. – 1969. – Vol. 62, № 7. – P. 713.

76. Nyam, D. C. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence / D.

C. Nyam, J. H. Pemberton // *Dis. Colon. Rectum.* – 1999. – Vol. 42, № 10. – P. 1306–1310.

77. Parellada, C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up / C. Parellada // *Dis. Colon. Rectum.* – 2004. – Vol. 47, № 4. – P. 437–443.

78. Renzi, A. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial / A. Renzi, D. Izzo, G. Di Sarno [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 121–127.

79. Richard, C. S. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group / C. S. Richard, R. Gregoire, E. A. Plewes [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2000. – Vol. 43, № 8. – P. 1048–1057; discussion 1057–1058.

80. Rockwood, T. H. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index / T. H. Rockwood, J. M. Church, J. W. Fleshman [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 1999. – Vol. 42, № 12. – P. 1525–1532.

81. Saad, A. M. Surgical treatment of chronic fissure-in-ano: a prospective randomised study / A. M. Saad, A. Omer // *East Afr. Med. J.* – 1992. – Vol. 69, № 11. – P. 613–615.

82. Samim, M. Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: a double-blind randomized clinical trial / M. Samim, B. Twigt, L. Stoker [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255, № 1. – P. 18–22.

83. Schouten, W. R. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment / W. R. Schouten, J. W. Briel, J. J. Auwerda [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 1996. – Vol. 218. – P. 78–81.

84. Schouten, W. R. Ischaemic nature of anal fissure / W. R Schouten, J. W. Briel, J. J. Auwerda [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83, № 1. – P. 63–65.

85. Schouten, W. R. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures / W. R. Schouten, J. W. Briel, J. J. Auwerda // *Dis. Colon. Rectum.* – 1994. – Vol. 37, № 7. – P. 664–669.

86. Shaoming, C. A new theory on the cause of anal fissure –impaction theory / C. Shaoming, Y. Qinghuan // *J. Coloproctol.* – 2020. – Vol. 40, № 4. – P. 321–325.

87. Shelygin, Y. A., Follow up results of combination treatment of chronic anal fissure / Y. A. Shelygin, O. V. Tkalich, A. A. Ponomarenko [et al.] // *Int. J. Pharm. Res.* – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 244–249.

88. Simkovic, D. Assessment of sphincterotomy results in patients treated for anal fissure / D. Simkovic, K. Smejkal, P. Hladik // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2000. – Vol. 92, № 6. – P. 399–404.

89. Stewart, DB. Sr. Clinical practice guideline for the management of anal fissures / DB. Sr. Stewart, W. Gaertner, S. Glasgow [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2017. – Vol. 60, № 1. – P. 7–14.

90. Sultan, A.H. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery / A. H. Sultan, M. A. Kamm, C. N. Hudson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1993. Vol. 329, № 26. P. 1905–1911.

91. Ticmeanu, F. The treatment of the chronic anal fissure, through closed internal and lateral sphincterotomy / F. Ticmeanu, N. I. Berevoescu // *Chirurgia. (Bucur).* – 2005. – Vol. 100, № 2. – P. 133–137.

92. Tjandra, J. J. Faecal incontinence after lateral internal sphincterotomy is often associated with coexisting occult sphincter defects: a study using endoanal ultrasonography / J. J. Tjandra, W. R. Han, B. S. Ooi [et al.] // *ANZ. J. Surg.* – 2001. – Vol. 71, № 10. – P. 598–602.

93. Vaizey, C. J. Prospective comparison of fecal incontinence grading systems / C. J. Vaizey, E. Carapeti, J. A. Cahill [et al.] // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 1 – P. 77–80.

94. Valizadeh, N. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial / N. Valizadeh, N. Y. Jalaly, M. Hassanzadeh [et al] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 397, № 7. – P. 1093–1098.

95. Wexner, S. D. Etiology and management of fecal incontinence / S. D. Wexner, J. M. Jorge // *Dis. Colon Rectum.* – 1993. – Vol. 36, № 1. – P. 77–97.

96. Wienert, V. Anal fissure: symptoms, diagnosis and therapies / V. Wienert, F. Raulf, H. Mlitz // *Springer.* – 2017. – 63 p.

97. Zbar, A. P. Faecal incontinence after internal sphincterotomy for anal fissure / A. P. Zbar, M. Aslam, V. Allgar // *Tech. Col.* – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 25–28.

98. Zetterstrom, J. Effect of delivery on anal sphincter morphology and function / J. Zetterstrom, A. Mellgren, L. L. Jensen [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 1999. – Vol. 42, № 10. – P. 1253–1260.