

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени
А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Сагидова Карина Ибаковна

**ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ БЕЗ ЕЕ ИССЕЧЕНИЯ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Мудров Андрей Анатольевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Патогенез хронической анальной трещины	14
1.2 Методы релаксации внутреннего сфинктера	18
1.2.1 Боковая подкожная сфинктеротомия	18
1.2.2 Медикаментозная релаксация внутреннего анального сфинктера с применением органических нитратов и блокаторов кальциевых каналов	22
1.2.3 Применение инъекции ботулинического токсина типа А для ликвидации спазма внутреннего сфинктера	28
1.3 Выбор тактики хирургического лечения	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	40
2.1 Дизайн исследования	40
2.2 Характеристика методов исследования	43
2.3 Клиническая характеристика пациентов с хронической анальной трещиной в сравниваемых группах	47
2.4 Методика лечения пациентов	51
2.4.1 Техника медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А в суммарной дозировке 80 ЕД	51
2.4.2 Техника иссечения трещины	53
2.5 Послеоперационное наблюдение	54
2.6 Статистические методы обработки результатов	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИИ БТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ С И БЕЗ ЕЁ ИССЕЧЕНИЯ	57
3.1 Эффективность лечения	58
3.2 Послеоперационные осложнения	62
3.3 Интенсивность болевого синдрома	65
3.4 Социально-трудовая реабилитация больных	67

3.5 Функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки после операции в сравниваемых группах	68
3.5.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера	69
3.5.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера	70
3.6 Сопоставление факта заживления анальной трещины или послеоперационной раны и наличия спазма внутреннего сфинктера на 60 сутки после операции	73
3.7 Анализ факторов риска, предположительно влияющих на незаживление анальной трещины или послеоперационной раны	76
3.8 Анализ факторов риска, предположительно влияющих на наличие НАС	78
3.9 Оценка качества жизни пациентов	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	82
ВЫВОДЫ	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100
ПРИЛОЖЕНИЕ А	116
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	117
ПРИЛОЖЕНИЕ В	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Хроническая анальная трещина (ХАТ) – дефект анодермы, локализующийся преимущественно по задней срединной линии анального канала, сопровождающийся спазмом внутреннего сфинктера, стойким болевым синдромом, нарушением акта дефекации, а в ряде случаев – снижением качества жизни, социальной активности и трудоспособности пациента [12, 28, 81, 97, 110, 122]. Это одно из наиболее часто диагностируемых заболеваний в колопроктологической практике, которым страдают 10–15 % взрослого населения [1, 6, 7, 64, 77, 84, 122], преимущественно в возрасте 20–50 лет [1, 122].

Патогенетическим ядром ХАТ считается спазм внутреннего анального сфинктера (ВнАС), который обуславливает ишемию анодермы и замедление репарации тканей, формируя устойчивую патологическую цепь с частым переходом острой формы заболевания в хроническую [1, 70, 114].

Несмотря на широкое распространение заболевания, выбор оптимальной лечебной тактики остается предметом активного обсуждения.

На протяжении многих лет в мировой практике «золотым стандартом» устранения спазма ВнАС остается боковая подкожная сфинктеротомия (БПС), обеспечивающая высокий уровень заживления и минимальную частоту рецидивов [10, 11, 34, 99, 118]. Однако данная методика нередко сопровождается риском развития недостаточности анального сфинктера (НАС), частота развития которой может достигать 32,5% [1, 11, 15-17, 22, 29, 30, 34, 35, 41, 48, 79, 80, 102, 104, 105, 110, 124]. В отдельных работах сообщается о развитии стойкой анальной инконтиненции у части прооперированных пациентов [30, 102], особенно у рожавших женщин, пациентов с неврологическими нарушениями и у лиц пожилого возраста [42, 43, 62].

Зарубежные клинические рекомендации подчеркивают, что БПС превосходит топическую терапию по частоте заживления ХАТ, но имеет более высокий долгосрочный риск функциональных нарушений [30, 75, 79].

Так, по данным метаанализа Nelson (2020), относительный риск развития инконтиненции при БПС составляет 4,41 (95% ДИ: 1,97–9,87) по сравнению с нехирургическими методами [79].

В стремлении к снижению риска послеоперационных осложнений все большее внимание уделяется методам, не нарушающим анатомическую целостность сфинктерного аппарата, к числу которых относится инъекция ботулотоксина типа А (БТА), временно блокирующего высвобождение ацетилхолина и вызывающего обратимую релаксацию внутреннего сфинктера. Эффективность данного метода варьирует от 33% до 100% в зависимости от дозировки и техники введения [11, 19, 32, 102, 111].

Так, согласно данным недавнего метаанализа Thirpeswamy и соавторов (2025), после первой инъекции БТА полное заживление трещины наступает в среднем у 72% пациентов, при повторной – до 90%, при этом частота побочных эффектов остается минимальной (около 4%), и, в основном, представлена транзиторным недержанием газов или легким дискомфортом [111].

Аналогичные результаты представлены в метаанализе Amorim и соавторов (2017), где БТА показал достоверно лучшую переносимость по сравнению с нитратами, с меньшей частотой головной боли и системных реакций [13].

Также в проспективном исследовании Vurtic и соавторов (2024) отмечено значительное улучшение качества жизни пациентов в течение одного года после амбулаторно введенного БТА (25 ЕД × 2 сеанса) по данным опросников WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life) и SF-36 (Short Form-36 Health Survey) ($p < 0,001$) [24].

Однако, несмотря на доказанную эффективность, у части пациентов эффект БТА оказывается временным, а риск рецидива достигает 16,9% [19].

В отечественной клинической практике ликвидация спазма ВнАС чаще применяется в сочетании с иссечением самой анальной трещины, исходя из предположения, что удаление хронически воспаленных тканей улучшает эпителизацию и, следовательно, снижает частоту рецидивов.

Однако данное предположение до настоящего времени не было подтверждено в высококачественных рандомизированных испытаниях. Большинство доступных исследований фокусируются на сравнении нейротоксина с другими методами, но сравнительный анализ эффективности БТА с иссечением трещины (ИТ) и без него остается недостаточно освещенным в научной литературе.

Современные зарубежные данные не демонстрируют достоверного преимущества комбинированного хирургического лечения над применением БТА в режиме монотерапии. Более того, расширение объема вмешательства может удлинять сроки реабилитации, повышать риск осложнений и снижать удовлетворенность пациента лечением [11].

Следует отметить, что существующие международные и национальные клинические рекомендации допускают оба подхода – с иссечением и без него, но не дают четких предпочтений, что подчеркивает необходимость дополнительного изучения данной проблемы [1, 110].

Таким образом, в условиях отсутствия единых клинических рекомендаций и неоднозначных результатов существующих исследований проблема выбора между изолированным применением БТА и его сочетанием с иссечением рубцово-измененных тканей остается актуальной и требует дополнительного изучения. Особую значимость она приобретает в контексте поиска эффективных, малотравматичных, сфинктеросберегающих методов лечения, минимизирующих риск функциональных нарушений.

Принимая во внимание все вышеизложенные факты, необходимо проведение проспективного, рандомизированного исследования, сравнивающего применение ботулотоксина типа А в качестве монотерапии и его комбинацию с иссечением трещины в лечении ХАТ.

Цель исследования

Оценка эффективности применения ботулинического токсина типа А в качестве монотерапии в лечении хронической анальной трещины.

Задачи исследования

1. Сравнить результаты лечения пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера (сроки и частота эпителизации анальной трещины или послеоперационной раны, частота развития послеоперационных осложнений) после применения ботулинического токсина типа А в суммарной дозировке 80 ЕД в качестве монотерапии и его сочетания с иссечением рубцово-измененных тканей.

2. Оценить интенсивность болевого синдрома после применения ботулинического токсина типа А в суммарной дозировке 80 ЕД в качестве монотерапии и его сочетания с иссечением трещины.

3. Провести сравнительную оценку функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК), используя клинические (шкала Векснера) и инструментальные (профилометрия) методы, у пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера до начала лечения и после ликвидации спазма с помощью ботулинического токсина типа А в суммарной дозировке 80 ЕД и его комбинации с иссечением трещины.

4. Определить факторы риска незаживления хронической анальной трещины / послеоперационной раны при применении БТА в качестве монотерапии и его комбинации с иссечением трещины на различных сроках (30, 45 и 60 сутки) после лечения.

5. Сравнить сроки временной нетрудоспособности пациентов после монотерапии БТА и его комбинации с иссечением трещины.

6. Оценить влияние сравниваемых методик лечения на динамику показателей качества жизни пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера.

Научная новизна

Впервые проведено рандомизированное контролируемое проспективное одноцентровое исследование по сравнению эффективности и безопасности применения ботулинического токсина типа А в дозировке 80 ЕД в качестве

монотерапии и его комбинации с иссечением рубцово-измененных тканей у пациентов с хроническими анальными трещинами со спазмом сфинктера.

Выявлено, что несмотря на сопоставимые показатели эффективности (к 60 суткам частота эпителизации составила 78,0% в группе БТА против 68,0% в группе БТА+ИТ, $p=0,3$), монотерапия БТА обеспечивает значимо более высокую частоту эпителизации анальной трещины на ранних сроках после вмешательства по сравнению с комбинированной методикой. Так, на 15 сутки заживление было достигнуто у 18,4% пациентов группы БТА против 0% группы БТА+ИТ ($p=0,0003$), на 30 сутки – у 30,5% против 1,9% ($p<0,0001$), на 45 сутки – у 54,4% против 5,8%, соответственно ($p<0,0001$).

Установлено, что метод лечения БТА+ИТ существенно увеличивает риск незаживления послеоперационной раны на 30 и 45 сутки после вмешательства (отношение шансов [ОШ] = 22,8; 95% ДИ: 2,93 – 178,0; $p=0,003$ и ОШ=19,5; 95% ДИ: 5,43 – 69,8; $p<0,0001$, соответственно), в то время как на 60 сутки исход зависит преимущественно от наличия спазма внутреннего анального сфинктера (ОШ=2,68; 95% ДИ: 1,08 – 6,66; $p<0,034$).

Исследование показало, что у части пациентов возможно заживление трещины при сохранении спазма внутреннего анального сфинктера. На 60 сутки у 36,8% пациентов группы БТА с эпителизированным дефектом сохранялся гипертонус ВнАС по данным профилометрии, что в три раза превышает аналогичный показатель в группе БТА+ИТ (8,8%; $p=0,006$).

Кроме того, доказано, что изолированное применение БТА обеспечивает более эффективное купирование болевого синдрома как в покое, так и во время дефекации. На 7 сутки пациенты основной группы оценивали болевой синдром в покое на уровне 1 (0; 2) балла против 3 (2; 4) баллов в контрольной ($p<0,0001$), а при дефекации – 2 (1; 4) против 5 (4; 6) баллов ($p<0,0001$).

При оценке функции запирающего аппарата прямой кишки методом профилометрии установлено, что обе методики одинаково эффективно снижают максимальное и среднее давление в анальном канале в покое, что говорит об адекватной релаксации внутреннего сфинктера.

При оценке частоты развития НАС выявлено, что метод лечения не оказывает статистически значимого влияния на частоту развития транзиторной анальной инконтиненции.

Также установлено, что монотерапия БТА способствует значимому сокращению периода нетрудоспособности. Медиана дней временной нетрудоспособности составила 7 (6; 15) суток в основной группе против 20 (15; 30) в контрольной ($p < 0,0001$), что имеет важное социально-экономическое значение при выборе оптимальной тактики лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение ботулинического токсина типа А в качестве монотерапии при сопоставимой эффективности с БТА+ИТ позволит: обеспечить более эффективное купирование болевого синдрома как в покое, так и во время дефекации в послеоперационном периоде; значимо ускорить эпителизацию дефекта анодермы и, следовательно, сократить период нетрудоспособности социально-активной категории пациентов.

Исследование показало, что изменения параметров аноректальной профилометрии, отражающих функцию запирающего аппарата прямой кишки, у пациентов с хронической анальной трещиной после введения 80 ЕД ботулинического токсина А (для устранения спазма внутреннего анального сфинктера) не сопровождались признаками стойкой недостаточности анального сфинктера в срок 60 дней наблюдения за пациентами.

Положения, выносимые на защиту

1. Изолированное введение ботулинического токсина типа А в качестве монотерапии хронической анальной трещины позволяет достичь более быстрой эпителизации по сравнению с комбинированным методом в сочетании с иссечением трещины. На ранних сроках частота заживления в основной группе была статистически значимо выше: на 15 сутки анальная трещина зажила у 18,4% (12/65) пациентов в группе БТА, в то время как в группе БТА+ИТ

послеоперационная рана не зажила ни у одного пациента ($p=0,0003$); на 30 – у 30,5% (18/59) против 1,9% (1/53) пациентов ($p<0,0001$); на 45 – у 54,4% (31/57) против 5,8% (3/52) пациентов ($p<0,0001$). При этом на 60 сутки эффективность сравниваемых методик сопоставима: в основной группе анальная трещина зажила у 46/59 (78,0%; 95% ДИ: 65,2 – 87,7) пациентов против 34/50 (68,0%; 95% ДИ: 53,3 – 80,5) после иссечения рубцово-измененных тканей в контрольной группе ($p=0,3$).

2. Метод лечения БТА+ИТ является единственным предиктором незаживления послеоперационной раны на 30 и 45 сутки после вмешательства (ОШ=22,8; 95% ДИ: 2,93–178,0; $p=0,003$ и ОШ=19,5; 95% ДИ: 5,43 – 69,8; $p<0,0001$, соответственно), что требует критического подхода к выполнению хирургического этапа у пациентов без абсолютных показаний к нему.

3. Спазм внутреннего анального сфинктера на 60 сутки после операции достоверно ассоциирован с отсутствием эпителизации (ОШ=2,68; 95% ДИ: 1,08 – 6,66; $p<0,034$), вне зависимости от метода лечения, что подтверждает ведущую роль функциональных нарушений в патогенезе хронической анальной трещины.

4. Применение БТА в качестве монотерапии обеспечивает достоверное снижение болевого синдрома в покое и при дефекации уже с первых суток после вмешательства, по сравнению с комбинированным методом. Значения медианы боли по визуально-аналоговой шкале были статистически ниже на всех контрольных точках до 48–49-х суток включительно ($p<0,01$).

5. Метод изолированной ботулинотерапии позволяет существенно сократить сроки временной нетрудоспособности по сравнению с хирургическим лечением, сочетающимся с применением БТА, (медиана – 7 суток против 20; $p<0,0001$), что при прочих равных делает его предпочтительным вариантом первой линии терапии.

6. Частота и структура послеоперационных осложнений, включая транзиторную анальную инконтиненцию, сопоставимы при использовании БТА и БТА+ИТ, что подтверждает безопасность сравниваемых методов лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В диссертационной работе изучен и внедрен в клиническую практику метод лечения пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера (применение ботулинического токсина типа А в качестве монотерапии), что соответствует п. 4 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику) Паспорта специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая степень достоверности полученных результатов проведенного исследования обеспечивается применением современных методов статистического анализа, использованием рандомизации, достаточной численностью выборки и многоуровневой оценкой клинических исходов.

Локальный независимый этический комитет ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России одобрил проведение диссертационной работы (Протокол № 25/22 от 24.11.2022 года).

Апробация диссертационной работы состоялась х.х.2025 г. на совместной конференции отделов общей и реконструктивной колопроктологии, колоректальной хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования в практику

Настоящая диссертация представляет собой комплексное исследование, сочетающее аналитический обзор теоретических положений с разработкой прикладных решений. Полученные рекомендации нашли практическое применение в лечебной деятельности отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также в колопроктологическом отделении «ГКБ № 67 Департамента здравоохранения г. Москвы».

Представленные в работе результаты и предложенные подходы могут служить основой для дальнейшего совершенствования методов лечения и реабилитации пациентов с хронической анальной трещиной.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в оказании специализированной медицинской помощи пациентам, включенным в исследование: выполнял самостоятельные оперативные вмешательства, а также ассистировал в большинстве операций с применением изучаемых методов лечения. Кроме того, автор осуществлял сбор и систематизацию анамнестических данных, демографических характеристик пациентов, а также особенности течения заболевания, наличие осложнений и результаты хирургического вмешательства.

Соискатель проводил анализ данных, полученных в ходе инструментальных методов исследования. Им осуществлена статистическая обработка результатов, а также интерпретация выявленных взаимосвязей и закономерностей. На основании полученных данных автором сформулированы практические рекомендации, направленные на оптимизацию тактики лечения пациентов с хронической анальной трещиной.

Публикации по теме диссертации

Основные выводы и промежуточные результаты проведенного исследования были представлены на научных мероприятиях, проведенных на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 2 научные статьи в профильных изданиях, входящих в перечень рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК Российской Федерации для размещения материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 3 приложений. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 12 таблицами (из них 2 в приложениях), 2 клиническими примерами. Список литературы содержит 124 источника, в том числе 12 русскоязычных и 112 иностранных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Хроническая анальная трещина является одним из наиболее распространенных заболеваний в колопроктологии и представляет собой дефект эпителиальной выстилки в пределах «анатомического» анального канала, располагающегося между наружным краем заднего прохода и зубчатой (аноректальной) линией [12, 28, 81, 97, 110, 122].

Хроническая анальная трещина поражает около 10–15% взрослого населения с равным половым распределением [1, 6, 7, 64, 77, 84, 122]. Тем не менее женщины после родов, пациенты с хроническими запорами и синдромом раздраженного кишечника, а также пожилые люди имеют повышенный риск развития ХАТ [30]. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–50 лет, что подчеркивает социальную значимость проблемы [1, 122].

Чаще всего анальная трещина локализуется по задней срединной линии анального канала, что связано с особенностями кровоснабжения и анатомического строения [2,20]. При этом у мужчин чаще выявляют задние ХАТ, а передние трещины – у женщин и детей (у последних – на фоне длительной диареи) [6].

1.1 Патогенез хронической анальной трещины

Согласно литературе, ключевым звеном патогенеза хронической анальной трещины является спазм внутреннего анального сфинктера, который играет как причинную, так и поддерживающую роль в ее развитии [1, 70, 114]. Исследования показали, что у пациентов с ХАТ базальное давление в проекции внутреннего сфинктера значительно выше по сравнению со здоровыми лицами [90, 94]. При этом функциональная аноректальная манометрия у пациентов с ХАТ регулярно фиксирует повышенное базальное давление и отсутствие релаксации при натуживании, что подтверждает гипертонус внутреннего анального сфинктера [73]. Так, по данным диссертационного исследования Жаркова Е.Е. (2009), куда

вошло 100 пациентов с диагностированной хронической анальной трещиной, предоперационная профилометрия показала спазм внутреннего сфинктера у 100% обследованных [5].

Однако следует учитывать, что патогенез хронической анальной трещины является многофакторным процессом и включает в себя сложное взаимодействие механизмов и аспектов как физического, так и поведенческого характера.

Механическое повреждение слизистой оболочки анального канала при прохождении твердых каловых масс или при натуживании во время дефекации является одной из наиболее частых причин образования анальной трещины [12, 25, 45, 110]. При этом запоры часто сопровождаются повышением тонуса внутреннего анального сфинктера, что может способствовать повторному возникновению анальных трещин [46, 120]. Повышенный тонус, тем самым, приводит к недостаточному кровоснабжению поврежденных тканей, что замедляет процесс заживления [1, 8, 65, 67, 108].

Таким образом, нарушения дефекации напрямую влияют на риск возникновения и течение хронических анальных трещин, формируя механическую теорию патогенеза. Однако, по данным Оразо и соавторов (2013), лишь у 1/5 пациентов с анальной трещиной были жалобы на твердый стул или запоры, в то время как у 70% была выявлена диссинергическая дефекация (ДД), которая, в свою очередь, влияет на развитие спазма внутреннего сфинктера [85].

При ДД происходит нарушение нейромышечной координации, что проявляется несоответствием между желанием опорожнить кишечник и действиями, необходимыми для этого. Вместо расслабления наружного и внутреннего сфинктеров во время натуживания наблюдается либо отсутствие расслабления, либо их парадоксальное сокращение. Это создает сопротивление выходу кишечного содержимого, повышает давление в прямой кишке и провоцирует рефлекторный спазм внутреннего сфинктера [8, 20, 26, 61, 85].

Длительная задержка кала при диссинергической дефекации приводит к перерастяжению стенок прямой кишки, что активизирует ноцицептивные рецепторы, вызывая болевые импульсы и спазм гладкой мускулатуры сфинктера

[39]. Формируется «порочный круг»: спазм усиливает запор, а запор – спазм [21, 27]. В условиях хронической диссинергии создаются условия для постоянной механической травматизации слизистой и повышения риска разрыва анодермы. Данные функциональной аноректальной манометрии подтверждают повышенное анальное давление и отсутствие должного расслабления при натуживании у пациентов с ХАТ [76].

Кроме того, механическое повреждение может быть связано с анальным сексом, сексуальным насилием, использованием дополнительного инструментария, родами, злоупотреблением клизмами и вмешательствами в область анального канала [84, 96, 121].

Воспаление является одним из первых процессов, которые запускаются после травмы кожи в области ануса. Первоначальная травма кожи в анальной области, а именно повреждение эндотелия, провоцирует активацию иммунной системы. Это приводит к циркуляции эндотелиальных антител, способствующих выделению различных медиаторов, таких как простагландины и цитокины, которые усиливают болевой синдром и могут способствовать спазму сфинктера. Учитывая, что базальный тонус анального сфинктера у больных с высоким титром антител выше, чем в норме, можно предположить, что повреждение эндотелия предшествует повышению тонуса внутреннего анального сфинктера [2]. Также ряд исследований продемонстрировал, что воспаление может затруднять заживление трещины, способствовать ее хронизации, а также усиливать болевой синдром [57, 115].

Значительную роль в патогенезе ХАТ играет предрасположенность к снижению продукции оксида азота [23]. В начале 1990-х годов в ходе ряда исследований было установлено, что оксид азота (NO) является основным нейромедиатором, отвечающим за расслабление внутреннего анального сфинктера как у животных, так и у человека. NO синтезируется из L-аргинина с помощью фермента синтазы оксида азота (NOS) и необходим для ангиогенеза и пролиферации ключевых клеток, участвующих в заживлении, таких как фибробласты, эпителиальные клетки и кератиноциты. Оксид азота действует как

сигнализирующая молекула, вызывая активацию гуанилатциклазы и увеличение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в клетках, что приводит к снижению концентрации кальция в клетках и, как следствие, расслаблению мышц. Таким образом, происходит улучшение перфузии через вазодилатацию, что усиливает доставку кислорода и факторов роста (VEGF, TGF- β) к зоне повреждения [14, 40, 74].

К предрасполагающим факторам развития ХАТ относятся также особенности ангиоархитектоники анального канала, особенно по задней срединной линии. Верхняя прямокишечная артерия преимущественно кровоснабжает слизистую переднелатеральных отделов, а нижняя – не формирует, в большинстве случаев, крупных ветвей по задней полуокружности анального канала. Правые и левые нижние прямокишечные артерии в этой области образуют менее выраженные анастомозы по сравнению с передними отделами. В результате капиллярная сеть заднего отдела отличается меньшей плотностью, что снижает регенераторный потенциал тканей в данной области. Дополнительным фактором является прохождение мелких артериальных сосудов, питающих анодерму, через толщу внутреннего сфинктера, что создает условия для хронической гипоперфузии [60, 64]. Следовательно, наличие спазма ВнАС ограничивает приток крови и усугубляет относительную ишемию в области задней стенки анального канала, делая эту зону уязвимой для разрывов и создавая неблагоприятные условия для заживления дефекта [1, 8, 65, 67, 108]. Недостаток кровообращения, в свою очередь, усиливает боль и поддерживает воспаление, создавая цикл, который затрудняет процесс эпителизации [57, 68, 108, 116].

Учитывая вышеуказанное, спазм анального сфинктера является центральным механизмом, пронизывающим все теории патогенеза ХАТ. Имея двустороннее воздействие на динамику заболевания, спазм ВнАС является не только результатом, но и катализатором ишемии и боли, активно участвуя в формировании «порочного круга» развития анальной трещины [70, 114].

Снижение давления в анальном канале посредством сфинктеротомии, инъекций ботулинического токсина, применения органических нитратов или

блокаторов кальциевых каналов (БКК) способствует улучшению кровотока в анодерме и заживлению хронической анальной трещины [28, 47, 68, 81]. Таким образом, ликвидация спазма внутреннего сфинктера является патогенетически обоснованным этапом в лечении хронической анальной трещины.

1.2 Методы релаксации внутреннего сфинктера

История хирургического лечения ХАТ начинается с середины XX века. В это время активно заостряется внимание на патофизиологии анальных трещин и появляются первые исследования, сосредоточившиеся на роли спазма анального сфинктера как главного фактора, препятствующего заживлению. Но, несмотря на столь долгие научные изыскания по этой теме, в настоящий момент до сих пор ведется поиск оптимального метода лечения данного заболевания. Следует, однако, отметить, что большинство методик направлены на релаксацию внутреннего сфинктера, учитывая признание его спазма доминирующим звеном патогенеза ХАТ.

1.2.1 Боковая подкожная сфинктеротомия

Боковая сфинктеротомия и в наше время остается «золотым» стандартом ликвидации спазма внутреннего сфинктера. Метод заключался в чрезпросветном выделении и рассечении волокон внутреннего анального сфинктера [87] и в последующем претерпел ряд технических усовершенствований [56]. В 1969 году М. J. Notaras предложил свою модификацию – метод боковой «закрытой» сфинктеротомии. Данная методика предполагает изолированное рассечение волокон ВНАС дистальнее зубчатой линии при сохранении целостности слизистой оболочки анального канала. Также ее отличие от классической сфинктеротомии заключается в смещении зоны рассечения волокон внутреннего анального сфинктера: оно выполняется внутрь, по направлению к просвету прямой кишки. На сегодняшний день чаще всего применяется именно эта модификация БПС [83].

Стоит отметить, что по данным метаанализа, проведенного Nelson и соавторами (1999), сравнивающего эффективность и безопасность закрытой и открытой сфинктеротомии, обе методики сопоставимы между собой по частоте эпителизации трещин и развитию анальной инконтиненции [82]. Тем не менее, по мнению ряда авторов, применение закрытой боковой подкожной сфинктеротомии связано с меньшей частотой развития недостаточности анального сфинктера после операции [48, 87, 90]. Что, в свою очередь, подтверждается полученными данными в ходе метаанализа Голоктионова и соавторов (2023), согласно которым выполнение боковой открытой сфинктеротомии в 2,05 раза увеличивает шанс развития НАС в послеоперационном периоде ($p = 0,05$) [3].

На протяжении последних десятилетий проведено множество исследований и систематических обзоров, подтверждающих эффективность БПС, которая составляет от 80% до 100% [10, 11, 34, 99, 118].

Согласно сетевому метаанализу, проведенному Ebinger и соавторами (2017), частота эпителизации хронической анальной трещины после боковой подкожной сфинктеротомии достигала 93,1%, в то время как после инъекции БТА этот показатель составлял 62,6%. При этом частота анальной инконтиненции после БПС составила 9,4%, а после ботулинического токсина – 4,1%. Период наблюдения в анализируемых исследованиях варьировал от 2 недель до 5 лет [42].

Другие авторы подтверждают эти выводы, демонстрируя преимущество БПС по скорости заживления, но также указывая на более высокий риск недержания, а также частоты развития других осложнений по сравнению с ботулинотерапией [10, 29, 30, 35, 48, 79, 88, 102, 104, 105, 124].

По данным рандомизированного клинического исследования (РКИ), сравнивающего местное лечение ХАТ с применением мази 0,2% глицерилтринитрата (ГТН) и боковую подкожную сфинктеротомию, частота эпителизации через 6 недель в группе БПС составляла 85,1% и была значимо выше, чем в группе ГТН – 55,3% ($p < 0,001$). Через 6 месяцев в группе применения нитратов эффективность лечения возросла до 68,1%, но в группе сфинктеротомии частота заживления была значимо выше – 89,3% ($p = 0,004$). Частота недержания

газов и жидкого кишечного содержимого составила 14,9% в группе БПС и 0,0% в группе ГТН. Головная боль и рецидивы были значительно выше в группе глицерилтринитрата – 61,7%, $p < 0,001$. Недостаточность анального сфинктера в приведенном исследовании указывалась как транзиторное состояние [75].

Согласно систематическому обзору Voland и соавторов (2020), сравнивающему БПС с медикаментозными способами релаксации внутреннего сфинктера, заживление было самым высоким в группе БПС – 95,1% (332/349), а частота рецидивов – самой низкой и составила 6,9% (24/349) при сроке наблюдения 2–36 месяцев. Стоит отметить, что риск развития постоянного недержания встречался только в группе сфинктеротомии и составлял 2,3% (8/349) [30].

Действительно, ускоренные сроки заживления и значительное снижение интенсивности болевого синдрома после операции, что, соответственно, приводит к существенному улучшению качества жизни пациентов, закрепляют положение этого метода в мировой клинической практике. Однако БПС дискредитирует себя развитием такого грозного осложнения, как анальная инконтиненция, частота которой, по различным источникам, варьирует в пределах 0,4–32,5% при сроках наблюдения за пациентами до 6 лет [1, 11, 15–17, 22, 29, 30, 34, 35, 41, 48, 79, 80, 88, 102, 104, 105, 110, 124].

По данным вышеупомянутого систематического обзора, частота транзиторной НАС у пациентов в группе сфинктеротомии составила 10,0% (35/349), которая в дальнейшем сохранилась у 2,3% (8/349) пациентов. При этом в группах ботулотоксина, нитратов и миноксидила перманентное недержание кишечного содержимого не встречалось [30].

Схожие результаты наблюдаются у Nelson (2020), где на фоне высокой эффективности отмечается и повышенный риск анальной инконтиненции по сравнению с медикаментозными методами: ОШ – 4,41 (95% ДИ: 1,97–9,87) [79].

Также, в результате метаанализа Хрюкина и соавторов (2020), сравнивающего БПС и БТА, установлено, что риск развития послеоперационной

недостаточности анального сфинктера в 0,86 раза ниже при использовании БТА, чем при выполнении БПС (ОШ = 0,14; ДИ = 0,03–0,64; $p = 0,01$) [10].

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Нигерии с 2010 по 2017 год, были оценены четыре метода лечения хронической анальной трещины у 550 пациентов: местное применение 0,2% мази нитроглицерина (группа А); 2% мази дилтиазема (ДТЗ) (группа В); полная латеральная внутренняя сфинктеротомия (группа С); частичная сфинктеротомия (группа D). На 8-й неделе наилучшие результаты по частоте заживления были зафиксированы в группе С (91%) по сравнению с 74% и 68% в группах А и В, соответственно, и 84% – в группе D. Побочные эффекты медикаментозного лечения включали головную боль у 5,3% пациентов, применявших нитроглицерин, а также тошноту (1,3%) и аритмию (1,3%) у пациентов на дилтиаземе; однако ни один из побочных эффектов не потребовал прекращения терапии. В группе сфинктеротомии (С) было зафиксировано недержание газов и/или жидкого кишечного содержимого у 2% пациентов, из которых половина восстановилась спонтанно в течение четырех месяцев, а у двух пациентов наблюдалась стойкая анальная инконтиненция [102].

Проблема сравнительной эффективности различных методов лечения хронической анальной трещины и рисков развития недостаточности анального сфинктера после ликвидации спазма ВнАС продолжает активно дискутироваться в научном сообществе. В свете потенциальных рисков необратимого повреждения запирающего аппарата прямой кишки актуальным остается поиск альтернативных подходов к достижению контролируемой релаксации внутреннего сфинктера.

Основной задачей таких методов является обеспечение временного снижения тонуса мышц без персистирующих структурных изменений, способных нарушить анальную континенцию. В рамках решения данной задачи были разработаны способы медикаментозной модуляции сфинктерной активности, основанные на применении соединений с обратимым механизмом действия. Эти методы направлены на преходящее подавление сократительной способности

гладкомышечных волокон за счет воздействия на ключевые биохимические пути, что позволяет минимизировать развитие долгосрочных осложнений.

1.2.2 Медикаментозная релаксация внутреннего анального сфинктера с применением органических нитратов и блокаторов кальциевых каналов

Отталкиваясь от теории врожденного снижения продукции оксида азота, для медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера прямой кишки было предложено применение органических нитратов. В том числе упоминается NO–опосредованная индукция ангиогенеза и пролиферация ключевых клеток, участвующих в заживлении, таких как фибробласты, эпителиальные клетки и кератиноциты [14, 40, 74].

В 1995 году Gorfine S. R. представил первое открытое (неконтролируемое) исследование, в рамках которого была протестирована эффективность 0,5% нитроглицериновой мази при лечении хронической анальной трещины. В исследование были включены 15 пациентов, которые наносили мазь на область анального канала четыре раза в день в течение четырех недель. После завершения терапии эпителизация анодермы наблюдалась у 12 пациентов, что составило 80% положительных исходов [49]. Несмотря на отсутствие контрольной группы, исследование стало значимым шагом к началу клинического использования нитратов в проктологии, подтвердив как теоретическую обоснованность подхода (снижение гипертонуса внутреннего сфинктера за счет донорства оксида азота), так и практическую перспективность метода. Эти результаты легли в основу последующих рандомизированных исследований и привели к расширению спектра нехирургических методов лечения хронической анальной трещины.

Эффективность нитроглицериновой мази при лечении хронической анальной трещины колеблется в широком диапазоне – от 41% до 95% в зависимости от условий применения и дозировки (0,2%–0,4%) [26, 42, 50, 51, 75, 78, 80, 81, 93, 109].

При этом многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включающее 200 пациентов с анальной трещиной, продемонстрировало, что повышение концентрации местного применения тринитрата глицерина было связано с увеличением частоты развития сильных головных болей без улучшения показателей заживления трещин. В частности, показатели головной боли составили 2%, 6,5% и 24% в группах 0,1%, 0,2% и 0,4% глицерилтринитрата, соответственно. Более высокие дозы не были связаны с более высокими показателями заживления, о чем свидетельствуют сопоставимые показатели заживления – 47%, 40% и 54%, соответственно ($p = 0,3$) [109].

Согласно систематическому обзору Voland и соавторов (2020), включающему 9 рандомизированных клинических исследований, в течение 8 недель заживление в группе нитроглицерина составило 63,6% (131/206), частота недержания – 1,9% (4/206), рецидивов – 11,2% (23/206) при сроке наблюдения от 2 до 36 месяцев. Наиболее часто упоминаемым осложнением после лечения нитратами была головная боль – 16,0% (33/206), при этом 9,7% (20/206) испытывали нестерпимые боли, требующие прекращения лечения [30].

Для уменьшения частоты возникновения головных болей при консервативном лечении хронической анальной трещины могут применяться блокаторы кальциевых каналов (БКК). Их действие основано на снижении концентрации ионов кальция в цитозоле клеток, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. Механизм заключается в блокировке L-типа кальциевых каналов при местном нанесении препарата (на перианальную область) или пероральном приеме, что препятствует поступлению кальция внутрь клеток и снижает его внутриклеточный уровень [36].

Помимо снижения спонтанной активности сфинктера, БКК также обладают антиоксидантной активностью, что позволяет нейтрализовать повреждающее действие свободных радикалов на ткани, и участвуют в стимуляции NO-опосредованных процессов, увеличивая выработку оксида азота. В том числе терапевтическое действие БКК может реализовываться за счет регуляции репарации тканей посредством активации синтеза коллагена и фибробластной

пролиферации, а также ингибирования хронического воспаления за счет селективного воздействия на гладкие мышцы сосудов и подавления патологической сосудистой проницаемости [40, 74].

Впервые Chrysos и соавторы в 1996 году использовали пероральную форму нифедипина с целью снижения давления в анальном канале в покое. В исследовании участвовали две группы пациентов: 10 здоровых человек без патологии анального канала и прямой кишки, а также 10 пациентов с диагностированным геморроем и/или анальной трещиной. Методология включала измерение аноректального давления с помощью манометрии до и спустя 30 минут после сублингвального приема 20 мг нифедипина. В обеих группах зафиксировано статистически значимое уменьшение показателей давления в покое на $\approx 30\%$ через 30 минут после применения препарата ($p = 0,001$ для первой группы и $p=0,0001$ для второй, соответственно) [37].

В 2013 году было проведено систематическое исследование, сравнивающее эффективность и безопасность местного применения дилтиазема и глицерилтринитрата при лечении хронической анальной трещины. В обзор были включены 7 рандомизированных контролируемых исследований, где общее число пациентов составило 238 человек. Результаты показали, что дилтиазем ассоциировался с более низкой частотой побочных эффектов по сравнению с ГТН, особенно в отношении головной боли. Относительный риск возникновения побочных эффектов при использовании дилтиазема составил 0,48 (95% ДИ: 0,27–0,86), а для головной боли – 0,39 (95% ДИ: 0,24–0,66). При этом частота заживления хронических анальных трещин была сопоставима между двумя группами: ОШ = 1,10 (95% ДИ: 0,90–1,34). Таким образом, дилтиазем может рассматриваться как предпочтительный вариант местной терапии хронической анальной трещины, особенно для пациентов, чувствительных к побочным эффектам ГТН [98].

Аналогичные результаты получили Shrestha и соавторы (2017) в результате своего рандомизированного исследования, включившего 90 пациентов. Через 8 недель терапии полное заживление наблюдалось у 82,5% пациентов, получавших

нифедипин, и у 60% пациентов, получавших ГТН ($p < 0,03$). Побочные эффекты, такие как головная боль и приливы, отмечались у 16,6% пациентов в группе ГТН и у 6,9% в группе нифедипина, что также было статистически значимо ($p < 0,01$). Через 6 месяцев наблюдалась сопоставимая частота рецидивов: у 23,8% пациентов в группе ГТН и у 18,1% – в группе нифедипина ($p > 0,05$) [106].

Более поздний метаанализ Nevins и соавторов (2020) показал, что частота заживления была сопоставима между двумя группами: относительный риск составил 1,04 (95% ДИ: 0,93–1,16; $p = 0,48$). Однако частота головной боли, как побочного эффекта, была значительно ниже при использовании дилтиазема (ОШ = 0,15; 95% ДИ: 0,07–0,34; $p < 0,00001$). Кроме того, дилтиазем показал преимущество в снижении частоты поздних рецидивов (более 12 недель): ОШ = 0,51 (95% ДИ: 0,27–0,96; $p = 0,04$) [78].

В 2022 году Hassan с соавторами провели проспективное рандомизированное исследование, сравнивающее эффективность и переносимость местного применения 2% геля дилтиазема и 0,2% мази глицерилтринитрата при лечении острой анальной трещины. В исследование были включены 112 пациентов, равномерно распределенных по двум группам. Через 6 недель терапии полное заживление наблюдалось у 83,3% пациентов в группе ДТЗ и у 76% в группе ГТН. Разница в эффективности была статистически значимой ($p < 0,0001$). Побочные эффекты, такие как головная боль, отмечались у 16,6% пациентов в группе дилтиазема и у 57,6% в группе глицерилтринитрата, что также было статистически значимо ($p < 0,0001$); другие осложнения (зуд и гипотония) не дали значимых результатов. Через 18 месяцев рецидивы наблюдались у 15% пациентов в группе ДТЗ и у 30% в группе ГТН ($p < 0,05$) [55].

Исследования, оценивающие использование пероральных блокаторов кальциевых каналов для лечения анальных трещин, дали противоречивые результаты.

Согласно рандомизированному контролируемому исследованию Golfam и соавторов (2014), частота заживления при местном применении нифедипина составила 73,3%, в то время как при пероральном приеме – 49,5% ($p < 0,05$), что

указывает на достоверное преимущество местной терапии. Также в этой работе сообщается о значимо меньшей частоте побочных эффектов в группе местного применения (4,3%) по сравнению с пероральной формой (38,0%; $p < 0,0001$) [52].

В свою очередь, в другом отчете были продемонстрированы сопоставимые результаты эффективности [18].

Наиболее масштабный систематический обзор по теме был опубликован Sahebally и соавторами (2017), включавший 4 РКИ с участием 279 пациентов. Авторы установили, что местные БКК ассоциировались с более высокой частотой заживления (незажившие трещины: 21,3% против 38,4%; ОШ = 2,65; 95% ДИ: 1,50–4,69; $p = 0,0008$), в то время как частота рецидивов была одинаковой (5,4% против 5,5%; $p = 0,98$). В первичном анализе различия в побочных эффектах были статистически незначимыми, однако чувствительный анализ (с исключением наиболее предвзятого исследования) показал значимое снижение частоты побочных эффектов (включая головную боль, гипотензию и головокружение) при местном применении – 4,3% против 38,0% при пероральном применении БКК (ОШ = 13,16; 95% ДИ: 5,05–34,3; $p < 0,00001$) [100].

Обобщая данные приведенных исследований, можно сделать вывод, что топическая (местная) форма блокаторов кальциевых каналов демонстрирует не только сопоставимую, но и нередко более высокую клиническую эффективность по сравнению с пероральной формой. Однако основным аргументом в пользу местного применения остается значительно более благоприятный профиль безопасности [52, 100].

Таким образом, местное применение БКК рекомендуется как более безопасная альтернатива, особенно у пациентов с риском сосудистых или кардиологических осложнений.

В 2023 году Sierra-Arango и соавторы провели систематический обзор и метаанализ, сравнивая эффективность и безопасность различных медикаментозных методов лечения хронической анальной трещины. Результаты показали, что дилтиазем превосходит глицерилтринитрат по эффективности заживления (RR (относительный риск) = 1,16; 95% ДИ: 1,05–1,30; I^2 (коэффициент

гетерогенности) = 18%) и имеет значимо меньшую частоту побочных эффектов (RR = 0,13; 95% ДИ: 0,04–0,42; I^2 = 87%). Аналогично, нифедипин показал лучшую эффективность по сравнению с лидокаином (RR = 4,53; 95% ДИ: 2,99–6,86; I^2 = 28%). При оценке частоты рецидивов наблюдалась тенденция к их снижению у пациентов, лечившихся дилтиаземом (RR = 0,92; 95% ДИ: 0,38–2,24; I^2 = 36%), хотя разница не достигла статистической значимости. Схожая ситуация наблюдалась при использовании нифедипина по сравнению с лидокаином (RR = 0,18; 95% ДИ: 0,08–0,44). Таким образом, местное применение блокаторов кальциевых каналов, таких как дилтиазем и нифедипин, продемонстрировало более высокую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с глицерилтринитратом и лидокаином при лечении хронической анальной трещины [107].

В 2025 году Wang и соавторы провели сетевой метаанализ, сравнивая эффективность и безопасность нехирургических методов лечения хронической анальной трещины. В анализ были включены 22 рандомизированных контролируемых исследования с общим числом участников 1770 человек. Для определения эффективности препаратов рассчитывалась площадь под кумулятивной ранжирующей кривой (SUCRA (surface under the cumulative ranking curve)). Увеличение SUCRA свидетельствовало о возрастании вероятности у препарата стать лучшим в классе, то есть оказаться эффективнее других. Результаты показали, что нифедипин имел наивысшее значение SUCRA по заживлению – 96,6, за ним следовали дилтиазем – 67,5, миноксидил – 57,8, глицерилтринитрат – 28,0 и лидокаин – 0. Дилтиазем также продемонстрировал наименьшую частоту рецидивов и был наиболее эффективен в снижении болевого синдрома, в то время как лидокаин имел наивысшую частоту рецидивов и был наименее эффективен в облегчении боли. Частота побочных эффектов при приеме миноксидила была относительно низкой, уступая только лидокаину, в то время как глицерилтринитрат имел самую высокую частоту побочных эффектов [119].

Несмотря на доказанную терапевтическую эффективность, необходимо отметить, что значительным недостатком консервативной терапии является

высокая частота рецидивов хронической анальной трещины как в ранние, так и в отдаленные сроки после лечения. Так, показатели частоты рецидивов анальной трещины достигают 30% при сроке наблюдения за пациентами в течение 6–18 месяцев [26, 30, 37, 49–52, 55, 75, 78, 93, 98, 100, 106, 107, 109].

Основными причинами, по нашему мнению, являются ограниченная продолжительность воздействия препаратов и сопутствующие функциональные расстройства дефекации, препятствующие полноценной регенерации тканей. Использование местных нитратов и блокаторов кальциевых каналов требует взвешенного подхода также и к оценке побочных эффектов, поскольку ключевым аспектом является баланс между преимуществами и рисками.

1.2.3 Применение инъекции ботулинического токсина типа А для ликвидации спазма внутреннего сфинктера

Еще одним сфинктеросберегающим методом лечения ХАТ является медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера ботулотоксином.

Согласно современным данным, принципиальных различий во влиянии токсина на гладкую и поперечнополосатую мышечные ткани не выявлено. В обоих случаях ключевой эффект обусловлен блокадой экзоцитоза нейромедиаторов в синаптических окончаниях. После инъекции гетеродимерная молекула токсина (состоящая из тяжелой и легкой цепей) взаимодействует с пресинаптическими рецепторами. Посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза комплекс погружается в цитоплазму, где диссоциирует на субъединицы. Легкая цепь, выступая цинк-зависимой протеазой, селективно расщепляет белки SNARE-комплекса (SNAP-25, синтаксин или синаптобrevин), критически важные для слияния синаптических везикул с мембраной. Нарушение формирования функционального SNARE-комплекса приводит к стойкой блокаде высвобождения ацетилхолина, что клинически проявляется денервационным мышечным параличом [38, 71, 123].

Впервые инъекция ботулинического токсина типа А для лечения пациентов с хронической анальной трещиной была использована в 1993 г. Пациентке с ХАТ было введено 25 ЕД нейротоксина в наружный сфинктер. Отсутствие болевого синдрома пациентка отметила на следующий день, снижение тонуса анального сфинктера было зафиксировано на третьи сутки после процедуры. Эпителизация дефекта наблюдалась через 12 недель, при этом тонус сфинктера был в пределах референсных значений [59].

Согласно результатам современных исследований, эффективность ботулинического токсина типа А при лечении хронической анальной трещины достигает 100%, что делает его достойной альтернативой хирургическим методам, особенно для пациентов, которые предпочитают избежать операции [11, 19, 32, 102, 111].

По данным ряда авторов, ботулинический токсин А обладает такой же эффективностью, как и другие методы медикаментозной релаксации ВНАС, однако количество побочных эффектов значительно ниже [99, 101, 107].

Метаанализ, проведенный Sahebally и соавторами (2018), представляет собой обновленный систематический обзор пяти рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивалась эффективность ботулинического токсина и топических нитратов (глицерилтринитрата) при лечении хронической анальной трещины. Общее число участников составило 313 пациентов (154 в группе БТА и 159 в группе нитратов). Результаты показали, что частота заживления была сопоставима между группами (ОШ=0,47; 95% ДИ: 0,13–1,67; $p=0,24$), как и уровень рецидивов (ОШ=0,61; 95% ДИ: 0,26–1,43; $p=0,26$). Однако по профилю безопасности БТ показал значительные преимущества: общее число побочных эффектов было ниже (ОШ=0,09; 95% ДИ: 0,01–0,72; $p=0,02$), особенно в отношении головной боли (ОШ=0,10; 95% ДИ: 0,01–0,77; $p=0,03$), которая часто наблюдается при применении нитратов. Хотя инъекции БТА сопровождалась тенденцией к более высокой частоте временной инконтиненции, это не достигло статистической значимости ($p = 0,06$) [99].

В исследовании Sierra-Arango и соавторов (2023) ботулинический токсин продемонстрировал сопоставимую клиническую эффективность с нитратами и блокаторами кальциевых каналов, однако отличался лучшей переносимостью, особенно в сравнении с нитратами, и низкой частотой побочных эффектов [107].

Метаанализ, выполненный Хрюкиным и соавторами (2020), продемонстрировал, что инъекции БТА во внутренний анальный сфинктер ассоциировались с существенно более низкой частотой развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера по сравнению с БПС. Однако при использовании БТА наблюдалась меньшая частота эпителизации трещины и более высокая частота рецидивов заболевания по сравнению с хирургическим вмешательством [10].

Схожие данные были получены Vonyad и соавторами (2024) в метаанализе, включавшем 18 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1839 пациентов. Согласно обобщенным данным, хирургическое вмешательство оказалось статистически значимо более эффективным в достижении полного заживления по сравнению с инъекцией БТА (ОШ = 0,77; 95% ДИ: 0,69–0,83; $I^2 = 90,95\%$; $p < 0,001$). Несмотря на это, авторы подчеркивают, что ботулинический токсин ассоциирован с меньшей частотой осложнений, особенно инконтиненции, и может рассматриваться как предпочтительный метод у пациентов с высоким риском функциональных нарушений [29].

В большинстве приведенных исследований срок наблюдения для оценки частоты рецидивов варьировал в диапазоне 6–12 месяцев.

Так, в исследовании, проведенном Barbeiro и соавторы (2017), была оценена долгосрочная эффективность и безопасность применения ботулинического токсина типа А у пациентов с хронической анальной трещиной. В ретроспективное исследование были включены 126 пациентов, получивших инъекции ботулинического токсина в области межсфинктерной борозды. Через 3 месяца после лечения полное заживление наблюдалось у 46,6% пациентов, частичное улучшение – у 23,9%, а отсутствие эффекта – у 29,5%. Рецидивы были

закреплены у 1,2% пациентов через 6 месяцев, у 11,4% – через 1 год, и у 2,3% – через 3 года; через 5 лет рецидивов не отмечалось [20].

Ascanelli и соавторы (2024) провели проспективное контролируемое исследование с пятилетним наблюдением, в котором также сравнивались вышеупомянутые методы лечения пациентов с ХАТ. В исследование были включены 59 пациентов, получивших БТА, и 32 пациента, перенесших БПС. Основной целью было определение частоты эпителизации через 1 месяц, а также оценка качества жизни и рецидивов через 6 месяцев и 5 лет. Через 1 месяц после лечения заживление наблюдалось у 25,4% в группе БТ и у 59,4% в группе БПС ($p=0,0001$). Несмотря на меньшую начальную эффективность, пациенты, получившие БТА, имели значимо более быстрое снижение болевого синдрома (VAS 30 мм против 60 мм; $p<0,001$) и высокую удовлетворенность лечением ($p<0,001$). На отдаленном этапе (5 лет) общее улучшение сохранялось в обеих группах, при этом рецидивы были более частыми в группе БТ (16,9% против 3,2%; $p=0,053$), однако частота клинически более выраженной инконтиненции была выше после БПС (6,2%; $p=0,041$). Общая частота НАС через 5 лет достигала 21,8% в группе БПС. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на более высокую частоту рецидивов, ботулотоксин демонстрирует лучшие показатели безопасности и удовлетворенности пациентов и должен рассматриваться как первичная терапевтическая опция у больных, желающих избежать хирургии или имеющих высокий риск осложнений [19].

Относительно высокая частота рецидивов в некоторых исследованиях, вероятно, может быть связана с обратимым действием токсина, в связи с чем некоторые авторы применяют повторные инъекции БТА.

Так, Thirpeswamy и соавторы провели в 2025 году крупнейший на сегодняшний день систематический обзор и метаанализ, включающий 35 рандомизированных контролируемых исследований, в которые было включено 1532 пациента. Целью работы было обобщение доказательных данных по клинической эффективности, частоте рецидивов и побочным эффектам, связанным с применением БТА. Основным критерием исхода было полное

заживление трещины, что оценивалось через 6–8 недель после лечения. Согласно агрегированным данным, после однократного введения нейротоксина полное заживление наблюдалось у 72,7% пациентов. У тех, кому была проведена повторная инъекция, уровень заживления повышался до 78,5%. Среднее время достижения клинического ответа составляло 4,8 недели. Осложнения наблюдались у 88 из 1532 пациентов (5,7%). Ни в одном из исследований не было зафиксировано таких тяжелых осложнений, как стойкое недержание кишечного содержимого. Частота развития рецидивов в данном метаанализе не приведена. Анализ подгрупп показал, что на эффективность терапии оказывали влияние дозировка препарата (оптимально 20–40 ЕД), а также способ введения (вне зоны трещины демонстрировал лучшие результаты при минимальных побочных эффектах). Авторы сделали вывод, что ботулинический токсин является высокоэффективной и безопасной нехирургической опцией, рекомендованной в качестве терапии первой линии у пациентов, не подходящих для хирургического вмешательства или желающих избежать операции.

В метаанализе указывается, что некоторые исследования имели высокий риск смещения и продемонстрировали значительную гетерогенность групп в зависимости от дизайна исследования, половозрастной структуры, протокола вмешательства, измерений результатов и сроков наблюдения. Также многие из включенных исследований имели небольшие размеры выборки, что снижало статистическую мощность анализа и увеличивало риск ошибки II рода. Также не исключалась публикационная предвзятость в некоторых исследованиях [111].

Анализ литературы, посвященной эффективности применения БТА при лечении ХАТ также показывает, что не существует единого мнения о предпочтительной дозе БТА и месте его инъекции, которые бы гарантировали высокую эффективность этой методики.

В рандомизированном исследовании, проведенном Maria и соавторами (2000), была оценена эффективность инъекций ботулинического токсина типа А в зависимости от места введения у пациентов с хронической анальной трещиной. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе инъекции выполнялись

по бокам от задней средней линии, во второй – по бокам от передней средней линии. Через два месяца после лечения заживление наблюдалось у 60% пациентов первой группы и у 88% пациентов второй группы ($p = 0,025$). Кроме того, снижение базального анального давления было более выраженным в группе с передними инъекциями: через два месяца после лечения давление снизилось на 31,9% по сравнению с исходным уровнем в группе с передними инъекциями и на 22,4% в группе с задними инъекциями ($p = 0,03$). Авторы пришли к выводу, что инъекции ботулинического токсина в переднюю часть внутреннего анального сфинктера обеспечивают более высокую эффективность лечения хронической анальной трещины [139].

Что касается дозировки нейротоксина, Brisinda и соавторы (2007) отмечают, что увеличение дозы БТА может привести к более высокой скорости заживления, при этом не наблюдается значительного увеличения частоты осложнений или побочных эффектов. Максимальная дозировка ботулотоксина в данном обзоре достигала 200 ЕД действия. Таким образом, использование более высоких доз БТА может быть безопасным и эффективным подходом в лечении хронической анальной трещины [32].

Это находит подтверждение в результатах других исследований, где доза токсина значительно коррелировала со скоростью заживления [53, 91].

Согласно опросу членов Американского общества колоректальных хирургов (ASCRS) относительно практики использования инъекций ботулинического токсина типа А для лечения хронической анальной трещины, проведенному Borsuk и соавторами (2021), доза выше 50 ЕД, по-видимому, коррелирует с высоким показателем эффективности и частоты заживления [31].

В ретроспективном исследовании, проведенном Brisinda и соавторами (2022), была оценена эффективность инъекций ботулинического токсина типа А у 1003 пациентов с хронической анальной трещиной. Результаты показали, что эффективность лечения напрямую зависит от дозы введенного токсина. Через два месяца после лечения полное заживление наблюдалось у 0% пациентов, получивших 15 ЕД, у 63,4% – получивших 20 ЕД, у 66,7% – получивших 25 ЕД, у

81,5% – получивших 30 ЕД, и у 79,9% – получивших 50 ЕД. Различия в частоте заживления между группами были статистически значимыми ($p < 0,0001$). Авторы пришли к выводу, что увеличение дозы ботулинического токсина типа А повышает вероятность заживления хронической анальной трещины, при этом не увеличивая риск осложнений [33].

В свою очередь, в систематическом обзоре и сетевом метаанализе, выполненном Vitoorinyorarb и соавторами (2022), были сопоставлены различные дозировки и места введения ботулинического токсина типа А при лечении хронической анальной трещины. В анализ включили 27 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1880 пациентов. Наиболее высокую эффективность по краткосрочному заживлению показала высокая доза ботулотоксина, введенная вне зоны трещины, по сравнению с инъекциями по бокам от трещины ($RR = 2,12$; 95% ДИ: 1,08–4,15). Однако такой подход был связан с более высоким, хотя и статистически незначимым, риском недержания ($RR = 3,54$; 95% ДИ: 0,85–14,76). Инъекции по бокам от трещины ассоциировались с меньшей частотой рецидивов в долгосрочной перспективе. Авторы пришли к выводу, что оптимальной тактикой является введение низкой дозы БТ вне зоны трещины для достижения максимального эффекта при низком риске побочных явлений [117].

Клинические данные, полученные на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России, свидетельствуют о том, что увеличение дозировки ботулинического токсина типа А до 40 ЕД при лечении хронической анальной трещины может значительно улучшить результаты заживления без существенного повышения риска осложнений [9].

В исследовании Goloktionov и соавторов (2022) сравнивали эффективность и безопасность доз 10 ЕД и 40 ЕД ботулотоксина в сочетании с иссечением трещины. В группе с высокой дозой (40 ЕД) вероятность эпителизации раны была в 15 раз выше по сравнению с группой низкой дозы ($p = 0,01$), при этом не было выявлено статистически значимого увеличения частоты транзиторной недостаточности анального сфинктера или других осложнений ($p > 0,05$) [54].

1.3 Выбор тактики хирургического лечения

При анализе научно-исследовательских работ, посвященных лечению анальной трещины, обращает на себя внимание тот факт, что, независимо от применяемого метода релаксации внутреннего анального сфинктера, в большинстве из них отсутствует такой этап операции, как иссечение самого дефекта анодермы. По нашему мнению, данное обстоятельство, в свою очередь, может являться потенциальным фактором, влияющим на эффективность лечения.

Несмотря на активное развитие органосохраняющих методик лечения хронической анальной трещины, в отечественной колопроктологической практике подход, основанный исключительно на релаксации внутреннего анального сфинктера, по-прежнему не рассматривается как самостоятельный метод, а чаще применяется в сочетании с иссечением рубцово-измененных тканей. Подобная клиническая тактика обусловлена распространенным мнением о том, что рубцово-воспалительные изменения в зоне трещины препятствуют эпителизации и ухудшают отдаленные результаты.

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном Вага и соавторами (2021), была выполнена сравнительная оценка эффективности и безопасности двух хирургических методов лечения ХАТ – иссечения трещины и боковой подкожной сфинктеротомии в качестве монотерапии. Согласно полученным результатам, в группе ИТ наблюдалась более высокая частота развития НАС: недержание газов отмечено у 15% пациентов, тогда как в группе БПС – у 5%. Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении недерхания жидкого стула, которое наблюдалось у 10% оперированных методом иссечения трещины и лишь у 2,5% пациентов после сфинктеротомии. Что касается недерхания твердого стула, оно фиксировалось только в группе ИТ – у 7,5% пациентов, тогда как в группе боковой сфинктеротомии такие осложнения отсутствовали. При оценке частоты рецидивов анальной трещины было установлено, что в группе с иссечением трещины ни у одного пациента не было

зафиксировано возврата заболевания, тогда как в группе БПС рецидивы наблюдались у 4 пациентов, что составило 10% выборки [22].

Схожие данные представлены и в других исследованиях, где авторы приходят к выводу, что иссечение трещины может использоваться в качестве самостоятельного метода лечения, обладая при этом собственным риском развития анальной инконтиненции [72, 112].

По мнению других исследователей, применение изолированного иссечения трещины (без БПС) демонстрирует статистически значимое ухудшение результатов по сравнению со сфинктеротомией и сопровождается повышением частоты таких осложнений, как недостаточность анального сфинктера [103].

Согласно данным исследования Голоктионова и соавторов (2023), отказ от иссечения трещины позволяет значимо улучшить течение раннего послеоперационного периода, привести к сокращению сроков реабилитации и, следовательно, улучшению качества жизни пациентов, что делает изолированную ликвидацию спазма ВнАС, по мнению авторов, предпочтительной стратегией лечения пациентов с ХАТ [3].

В свою очередь, по данным Хрюкина и соавторов (2022), расширение объема оперативного вмешательства (операция по поводу хронической анальной трещины, осложненной неполным внутренним интрасфинктерным свищом, или дополнительный хирургический этап, направленный на ликвидацию сопутствующего хронического геморроя) увеличивает риск незаживления послеоперационной раны. Вероятно, сокращение сроков эпителизации может быть связано с исходным размером дефекта анодермы, значительно меньшим по сравнению с иссеченной анальной трещиной [11].

В рандомизированном контролируемом исследовании Karabulut и соавторов (2012) была проведена оценка эффективности лечения хронической анальной трещины путем применения ботулотоксина типа А в качестве монотерапии по сравнению с комбинированным методом, включающим инъекцию ботулотоксина и хирургическое иссечение трещины. В исследование были включены 36 пациентов, устойчивых к местной медикаментозной терапии, которые были

случайным образом распределены на две группы по 18 человек. Группа 1 получала инъекцию 20 ЕД ботулотоксина типа А во внутренний анальный сфинктер, группа 2 дополнительно подвергалась иссечению трещины. На 4-й неделе наблюдения полное заживление было зафиксировано у 77,8% пациентов в комбинированной группе (14 из 18) и у 61,1% пациентов в группе, получавшей только нейротоксин (11 из 18). Несмотря на видимую разницу в пользу комбинированного метода, статистически значимого различия достигнуто не было ($p > 0,05$). Кроме того, в исследовании не было зарегистрировано ни одного случая недержания кала или других серьезных осложнений, что подтверждает безопасность обоих методов лечения. Таким образом, авторы пришли к выводу, что ботулотоксин типа А является эффективным и малоинвазивным методом терапии хронической анальной трещины, а его комбинация с иссечением трещины может способствовать увеличению вероятности заживления, особенно у пациентов с выраженным рубцовым компонентом [60].

Это находит отражение и в других исследованиях, где подчеркивается, что иссечение дефекта анодермы оправдано при хронических трещинах, устойчивых к медикаментозному лечению, включая нейротоксины, но не должно рассматриваться как рутинная практика [66, 113].

Стратегия лечения хронических анальных трещин, предполагающая ограничение хирургической травматизации, также отражена в зарубежных клинических рекомендациях [110].

Однако, по данным национального опроса ASCRS, целью которого было выяснение текущих подходов к применению ботулотоксина типа А при лечении хронической анальной трещины, среди дополнительных процедур 38% хирургов выполняют иссечение трещины одновременно с инъекцией БТА [31].

В ретроспективном одноцентровом исследовании, проведенном Roelandt и соавторов (2021), была проанализирована эффективность добавления инъекции ботулотоксина типа А к стандартному иссечению рубцово-измененных тканей при лечении хронической анальной трещины. В исследование были включены 293

пациента, а основным критерием эффективности служило купирование болевого синдрома, оцениваемое через 6 недель после вмешательства.

Результаты показали, что в группе пациентов с изолированным иссечением трещины улучшение состояние наступило в 81,1% случаев, тогда как в группе с дополнительным введением ботулотоксина – в 90,1%. Разница между группами была статистически значимой ($p < 0,05$). Частота осложнений оказалась сопоставимой в обеих группах: недержание газов наблюдалось у 4,5% пациентов в группе изолированного ИТ и у 4,9% – в группе с ботулотоксином; послеоперационное кровотечение отмечено у 1,8% и 2,5%, соответственно.

Таким образом, комбинированный метод повысил эффективность лечения хронической анальной трещины без увеличения риска осложнений [95].

В систематическом обзоре, проведенном Quinn и соавторами (2024), была проанализирована эффективность комбинированного лечения хронической анальной трещины с применением иссечения трещины и инъекций ботулотоксина типа А. Согласно объединенным данным, средняя частота заживления составила 81% (95% ДИ: 67%–90%). Частота персистенции симптомов составила 15%, а рецидивы были отмечены у 6% пациентов. Повторное вмешательство потребовалось у 8% больных, причем в половине случаев использовалась повторная инъекция ботулотоксина. Частота недержания составляла около 1% и носила транзиторный характер. Средний период наблюдения составил 23 месяца (в диапазоне от 5 до 60 месяцев).

Авторы приходят к выводу, что комбинация иссечения трещины и инъекция нейротоксина является безопасным органосохраняющим методом с умеренной эффективностью и низкой частотой осложнений. Однако они подчеркивают, что большая часть доказательной базы основана на нерандомизированных данных, и отмечают необходимость проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований [92].

Изучение мировой литературы, посвященной лечению ХАТ, показало, что в настоящее время нет единого мнения об эффективности применения, показаниях и противопоказаниях к использованию БТА в качестве монотерапии. В том числе

не изучены дозы при применении ботулотоксина, наиболее эффективные для лечения ХАТ. Также отсутствуют качественные сравнительные рандомизированные исследования эффективности изолированного применения БТА и БТА в сочетании с иссечением ХАТ. Учитывая это, становится очевидной необходимость проведения проспективного рандомизированного исследования, направленного на объективную оценку клинической эффективности применения ботулинического токсина типа А в дозировке 80 ЕД в режиме монотерапии. В качестве контрольного метода лечения предполагается введение БТА в той же дозировке в комбинации с иссечением трещины, что обусловлено широкой клинической применимостью данной методики и ее распространенностью в современной российской проктологической практике.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

В период с ноября 2022 года по декабрь 2024 года на базе отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование (зарегистрировано на сайте www.ClinicalTrials.gov (ID NCT05598164) по сравнению применения БТА (основная группа) в дозировке 80 ЕД в качестве монотерапии и его комбинацией с иссечением трещины – БТА+ИТ (контрольная группа) при лечении ХАТ (Рисунок 1). Протокол исследования № 25/22 от 24.11.2022 года был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

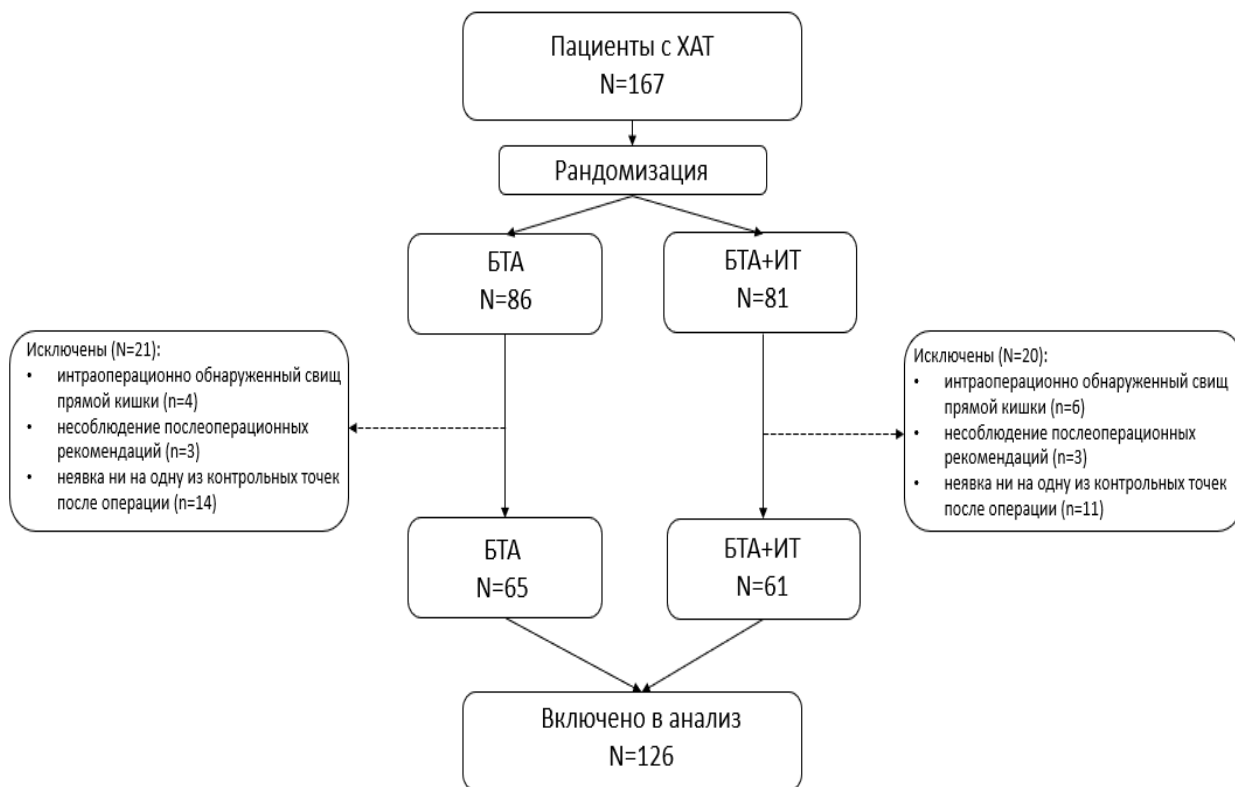


Рисунок 1 – Блок-схема исследования

Критериями включения в исследование являлись:

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

Критериями невключения в исследование являлись:

- пациенты, ранее перенесшие хирургические вмешательства на анальном канале;
- недостаточность анального сфинктера любой степени (более 0 баллов по шкале Wexner);
- пектеноз (ригидное циркулярное сужение заднего прохода вследствие рубцовых изменений дистального края внутреннего анального сфинктера);
- наличие у пациента воспалительных заболеваний толстой кишки;
- наружный и внутренний геморрой II–IV стадии, требующий сочетанного оперативного вмешательства;
- хронический парапроктит;
- наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к ботулиническому токсину типа А;
- фиброзный полип анального канала или сторожевой бугорок, сопровождающиеся клиническими проявлениями;
- миастения и миастеноподобные синдромы.

Критериями исключения из исследования являлись:

- наличие трещины, осложненной свищом прямой кишки, выявленным при интраоперационной ревизии;
- несоблюдение послеоперационных рекомендаций;
- отказ пациента от участия в исследовании на любом из его этапов;
- неявка пациента ни на одну из контрольных точек или отсутствие какого-либо контакта с ним.

Гипотеза исследования: применение ботулинического токсина типа А в комбинации с иссечением анальной трещины превосходит изолированное применение БТА в эпителизации послеоперационной раны на 60 сутки.

Первичная точка исследования:

- Эпителизация анальной трещины или послеоперационной раны на 60 сутки после оперативного лечения.

Вторичные точки исследования:

- Эпителизация анальной трещины или послеоперационной раны на 15, 30 и 45 сутки после оперативного лечения;
- Частота и структура послеоперационных осложнений;
- Интенсивность болевого синдрома в течение дня и во время дефекации на протяжении 60 суток после лечения;
- Частота спазма ВНАС на 30 и 60 сутки после лечения;
- Количество дней нетрудоспособности;
- Факторы, предположительно влияющие на незаживление анальной трещины или послеоперационной раны на 30, 45 и 60 сутки;
- Факторы, предположительно влияющие на наличие НАС на 30 и 60 сутки.

Расчет объема выборки: при ожидаемой частоте эпителизации анальной трещины в 66,7% [30] при применении БТА в качестве монотерапии и для послеоперационной раны при дополнении этой методики иссечением трещины – в 86% [11] на 60 сутки необходимо набрать 146 пациентов, чтобы с 80% вероятностью получить статистически значимые различия при ошибке I рода в 5%. При ожидаемом выбытии пациентов в 15% необходимое количество пациентов для рандомизации было увеличено до 167.

Всего за указанный период было госпитализировано 167 пациентов с диагнозом ХАТ, всеми было подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Рандомизация проводилась методом генерации случайных чисел в Access (Microsoft Office 2013) 1:1. При внесении пациента в базу данных, в случае выпадения четного числа он распределялся в основную группу, при выпадении нечетного – в контрольную. Таким образом, 86 пациентов

вошли в основную группу и 81 – в контрольную. В дальнейшем из исследования был исключен 41 пациент: 4 – в основной и 6 – в контрольной группах в связи с выявленным при интраоперационной ревизии свищом прямой кишки; несоблюдением послеоперационных рекомендаций (по 3 человека в каждой группе); в связи с неявкой ни на одну из контрольных точек после операции (14 – в основной и 11 – в контрольной). Таким образом, после применения критериев исключения, в итоговый анализ вошли 126 пациентов: 65 – в группу изолированного применения БТА и 61 – при его комбинации с ИТ.

2.2 Характеристика методов исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, до проведения оперативного вмешательства было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее: сбор анамнеза; физикальное обследование; аноректальную профилометрию.

Особое внимание при сборе анамнеза уделяли жалобам на болевой синдром и ректальные кровотечения, возникающие во время или после акта дефекации, эпизодам недержания газа, жидкого и оформленного кишечного содержимого, характеру дефекации и консистенции стула, а также сведениям о сопутствующих заболеваниях, ранее перенесенных хирургических вмешательствах и родах (у женщин).

Физикальное обследование включало наружный осмотр области промежности и заднего прохода, а также пальцевое исследование прямой кишки. Пациентам женского пола проводилось влагалищное исследование.

При наружном осмотре, проводимом в положении пациента на спине с приведенными к животу нижними конечностями, фиксировали изменения перианальной кожи, наличие сторожевых бугорков, увеличение наружных и/или пролабирующих внутренних геморроидальных узлов. Осмотр анального канала при осторожном разведении краев заднего прохода позволял выявить признаки

хронического дефекта анодермы, локализованного по аналогии с условным циферблатом.

Пальцевое ректальное исследование выполнялось с применением местных анестетиков; при этом оценивали тонус наружного и внутреннего анальных сфинктеров (гипертонус внутреннего сфинктера клинически подтверждался втянутостью и плотностью его дистального сегмента), степень рубцовых изменений анального канала, наличие и характеристики трещины (края, дно), фиброзного полипа в проксимальном отделе дефекта, а также сопутствующие изменения – внутренние геморроидальные узлы и другие изменения анального канала и дистального отдела прямой кишки. Учитывая выраженную болезненность, аноскопия и ректороманоскопия пациентам с хронической анальной трещиной в плановом порядке не проводились.

Вагинальное исследование было направлено на оценку состояния наружных и внутренних женских половых органов, ректовагинальной перегородки.

Диагноз «Хроническая анальная трещина» выставлялся при наличии у пациента не менее 1 из следующих характеристик: анамнез заболевания более 2 месяцев; рубцовые изменения краев дефекта; фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта; наличие сторожевого бугорка у дистального края анального канала.

Пальцевое ректальное исследование и аноскопия выполнялись на 15, 30, 45 и 60 сутки после проведения оперативного вмешательства с целью клинической оценки эффективности проведенного лечения.

В рамках протокола наблюдения пациенты до операции и ежедневно после нее проходили оценку интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценку недостаточности анального сфинктера в ходе анкетирования по шкале недержания Wexner, характер стула и необходимость приема обезболивающих препаратов (Таблица 1).

Таблица 1 – Анкета пациента

Пожалуйста, обведите ОДНУ цифру, соответствующую болевым ощущениям, которые вы испытываете после стула (до введения обезболивающих препаратов, если они требуются).											
	<i>Болей нет</i>	<i>Слабые боли</i>		<i>Умеренные боли</i>		<i>Выраженные боли</i>		<i>Сильные боли</i>		<i>Нестерпимые боли</i>	
<i>1-й день</i>	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											
	<i>Болей нет</i>	<i>Слабые боли</i>		<i>Умеренные боли</i>		<i>Выраженные боли</i>		<i>Сильные боли</i>		<i>Нестерпимые боли</i>	
<i>1 день</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Обезболивающие препараты:											
Наименование:						Доза (количество приемов в сутки)					
Кетопрофен (в стационаре)											
Считаете ли вы что ваша трудоспособность полностью восстановлена (необходимо подчеркнуть)										Да	Нет
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 каким-либо образом изменять привычный образ жизни в связи с недержанием (принятие вынужденных мер, отказ от чего-либо)										Да	Нет

Оценка качества жизни пациентов проводилась с использованием опросника SF-36 (Quality of Life, QQL) (см. Приложение В), охватывающего восемь шкал, отражающих как физическое (Physical Functioning – PF, Role Physical – RP, Bodily Pain – BP, General Health – GH), так и психоэмоциональное состояние (Vitality –

VT, Social Functioning – SF, Role Emotional – RE, Mental Health – MH), а также сводные показатели физического и психического здоровья (РН общий и МН общий). Сравнительный анализ осуществлялся в трех временных точках: на исходном уровне (день 0), через 30 суток и через 60 суток от начала терапии.

Продолжительность периода временной нетрудоспособности у работающих пациентов оценивалась на основании даты закрытия больничного листа.

Окончательная оценка эффективности лечения хронической анальной трещины проводилась на 60 сутки после операции. В случаях выявления длительно незаживающей раны пациентам назначались местные средства, способствующие активации репаративных процессов.

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

В рамках исследования всем пациентам до операции, а также на 30 и 60 сутки после вмешательства выполняли аноректальную профилометрию с использованием аппарата Solar GI HRAM (Нидерланды).

Результаты интерпретировались врачами функциональной диагностики в виде количественных значений максимального и среднего давлений (Таблица 2).

Таблица 2 – Референсные значения показателей профилометрии

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)

Для оценки сократительной способности наружного анального сфинктера анализировали значения максимального и среднего давления, полученные при волевом напряжении мышц тазового дна.

Подтверждением спазма внутреннего анального сфинктера являлся выход за верхнюю границу нормального значения одного из двух параметров – среднего давления в анальном канале в покое (нормальные значения: 44,0 – 60,4 мм рт. ст.) или максимального давления в покое (нормальные значения: 89,4 – 112,2 мм рт. ст.).

2.3 Клиническая характеристика пациентов с хронической анальной трещиной в сравниваемых группах

Исходная характеристика по половозрастной структуре, анамнезу и наличию образований в анальном канале пациентов, включенных в исследование, представлены в соответствии с рекомендациями CONSORT для обеспечения сопоставимости сравниваемых групп (Таблица 3).

Таблица 3 – Клинические характеристики пациентов

Показатели	БТА 80 ЕД N=65	БТА 80 ЕД + ИТ N=61
Возраст, лет	37 (30; 46)	37 (31; 45)
Пол		
Мужской	22 (33,8%)	20 (32,8%)
Женский	43 (66,2%)	41 (67,2%)
Индекс массы тела, кг/м ²	23,9 (21,0; 29,4)	23,2 (21,2; 26,5)
Количество родов в анамнезе		
1	16/43 (37,2%)	12/41 (29,3%)
2	8/43 (18,6%)	11/41 (26,8%)
3	1/43 (2,3%)	3/41 (7,3%)

Продолжение таблицы 3

Осложненные роды в анамнезе	2/25 (8,0%)	5/26 (19,2%)
Длительность заболевания, месяцы	24 (6; 36)	36 (15; 60)
Анальная трещина (количество)		
1	57 (87,7%)	48 (78,7%)
2	8 (12,3%)	13 (21,3%)
Локализация анальной трещины		
Задняя трещина (локализация на 6 часах)	44 (67,7%)	39 (63,9%)
Передняя трещина (локализация на 12 часах)	13 (20,0%)	9 (14,8%)
Задняя и передняя трещина (локализация на 6 и 12 часах)	8 (12,3%)	13 (21,3%)
Наружный геморроидальный узел (кол-во)		
1	1 (1,5%)	2 (3,3%)
2	1 (1,5%)	2 (3,3%)
3	2 (3,1%)	6 (9,8%)
Внутренний геморроидальный узел (количество)		
1	0	1 (1,6%)
2	0	1 (1,6%)
3	1 (1,5%)	6 (9,8%)
Гипертрофированный анальный сосочек (количество)		
1	3 (4,6%)	4 (6,6%)
2	0	2 (3,3%)
Сторожевой бугорок (количество)		
1	11 (16,9%)	18 (29,5%)
2	1 (1,5%)	1 (1,6%)
Дефекация		
Нормальный стул	27 (41,54%)	25 (40,98%)
Запоры	38 (58,46%)	36 (59,02%)

Средний возраст пациентов в обеих группах составил 37 лет (группа БТА: 37 [30; 46]; БТА+ИТ: 37 [31; 45] лет). Половой состав групп был сопоставим: в группе БТА мужчины составили 33,8% (n=22), женщины – 66,2% (n=43); в группе

БТА+ИТ – 32,8% (n=20) и 67,2% (n=41), соответственно. Средний индекс массы тела в основной группе составил 23,9 (21,0; 29,4) кг/м², в контрольной – 23,2 (21,2; 26,5) кг/м². Анамнестические данные по количеству родов у женщин распределялись следующим образом: в группе БТА 1 роды – у 37,2% (16 из 43), 2 родов – у 18,6% (8 из 43), 3 родов – у 2,3% (1 из 43); в группе БТА+ИТ 1 роды были у 29,3% (12 из 41), 2 родов – у 26,8% (11 из 41), 3 родов – у 7,3% (3 из 41). Случаи осложненных родов отмечены у 8,0% женщин основной группы (2 из 25) и у 19,2% пациенток контрольной группы (5 из 26). Средняя длительность заболевания до включения в исследование составляла 24 (6; 36) месяцев в группе БТА и 36 (15; 60) месяцев – в группе БТА+ИТ. У большинства пациентов в обеих группах диагностирована одиночная анальная трещина: 87,7% (n=57) в основной группе и 78,7% (n=48) в контрольной. Две трещины выявлены у 12,3% (n=8) и 21,3% (n=13) пациентов, соответственно. По локализации анальной трещины преобладала задняя форма (на 6 часах): 67,7% (n=44) в основной и 63,9% (n=39) в контрольной группе. Передняя трещина (на 12 часах) отмечалась у 20,0% (n=13) и 14,8% (n=9), сочетание передней и задней трещин – у 12,3% (n=8) и 21,3% (n=13) пациентов, соответственно. Сопутствующий наружный геморрой наблюдался в виде одного узла у 1,5% (n=1) и 3,3% (n=2), двух узлов – у 1,5% и 3,3%, трех узлов – у 3,1% (n=2) и 9,8% (n=6) пациентов, соответственно. В группе БТА внутренний геморрой встречался лишь в одном случае (1,5%), а у пациентов группы БТА+ИТ: один узел – у 1,6% (n=1), два узла – у 1,6% (n=1), три узла – у 9,8% (n=6). Гипертрофированный анальный сосочек определялся у 4,6% (n=3) пациентов основной группы и у 6,6% (n=4) пациентов контрольной. Два сосочка выявлены у 3,3% (n=2) пациентов контрольной группы, в основной группе такие случаи не отмечены. Сторожевой бугорок выявлен у 16,9% (n=11) пациентов группы БТА и у 29,5% (n=18) – группы БТА+ИТ; наличие двух бугорков зафиксировано у 1,5% (n=1) пациентов обеих групп. В основной группе нормальный стул отмечен у 27 пациентов (41,54%), запоры – у 38 (58,46%). В контрольной группе нормальный стул наблюдался у 25 пациентов (40,98%), запоры – у 36 (59,02%).

Сопутствующие соматические заболевания были выявлены у 24,6% (n=16) пациентов группы БТА и 27,9% (n=17) – группы БТА+ИТ (Таблица 4).

Таблица 4 – Характер сопутствующих заболеваний у пациентов, включенных в исследование*

Характер заболевания	Кол-во пациентов, n (%)	
	БТА 80 ЕД N=65	БТА+ИТ 80 ЕД N=61
Аденома предстательной железы	2 (3,1)	1 (1,6)
Гипертоническая болезнь	5 (7,7)	4 (6,6)
Язвенная болезнь луковицы 12 перстной кишки	0	1 (1,6)
Хронический гастрит	2 (3,1)	4 (6,6)
Железодефицитная анемия (легкая степень)	1 (1,5)	0
Внутренняя ректальная инвагинация	1 (1,5)	1 (1,6)
Миома матки	0	1 (1,6)
Гипотиреоз	3 (4,6)	3 (4,9)
Сахарный диабет II типа	1 (1,5)	0
Хронический калькулезный холецистит	1 (1,5)	1 (1,6)
Многоузловой нетоксический зоб	0	1 (1,6)
Мочекаменная болезнь	2 (3,1)	1 (1,6)
ВИЧ	1 (1,5)	0
Гепатит В	0	1 (1,6)
Гепатит С	1 (1,5)	0
Примечание: * Один пациент мог иметь 1 и более сопутствующих заболеваний.		

Все заболевания были в стадии компенсации и не являлись препятствием к запланированному оперативному вмешательству по поводу ХАТ.

2.4 Методика лечения пациентов

Пациенты располагались в положении на спине с максимально согнутыми в коленях и приведенными к животу ногами. В контрольной группе сначала проводилось иссечение трещины в соответствии с клиническими рекомендациями с применением двухстворчатого зеркала [1], после чего выполнялась инъекция ботулотоксина типа А (без комплексообразующих белков) во внутренний анальный сфинктер. Пациентам основной группы выполнялась исключительно инъекция ботулотоксина типа А.

2.4.1 Техника медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А в суммарной дозировке 80 ЕД

Обработка операционного поля осуществлялась с использованием водного раствора хлоргексидина в концентрации 0,05%. Под спинальной анестезией, в положении пациента на спине с приведенными к животу нижними конечностями, проводилась ревизия анального канала. При осмотре уточняли наличие и локализацию хронической анальной трещины по условному циферблату, наличие сторожевого бугорка, фиброзного полипа анального канала, а также наружных и/или внутренних увеличенных геморроидальных узлов (Рисунок 2).

С целью исключения осложненного течения заболевания в виде неполного внутреннего свища производили осторожное зондирование дна трещины с использованием пуговчатого зонда.

Для инъекции ботулинического токсина типа А («Ксеомин», 100 ЕД) препарат предварительно разводили: к содержимому флакона добавляли 1,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида, полученный раствор набирали в инсулиновый шприц объемом 100 делений (игла 25G). При такой схеме разведения каждые 20 делений соответствовали 20 ЕД препарата.

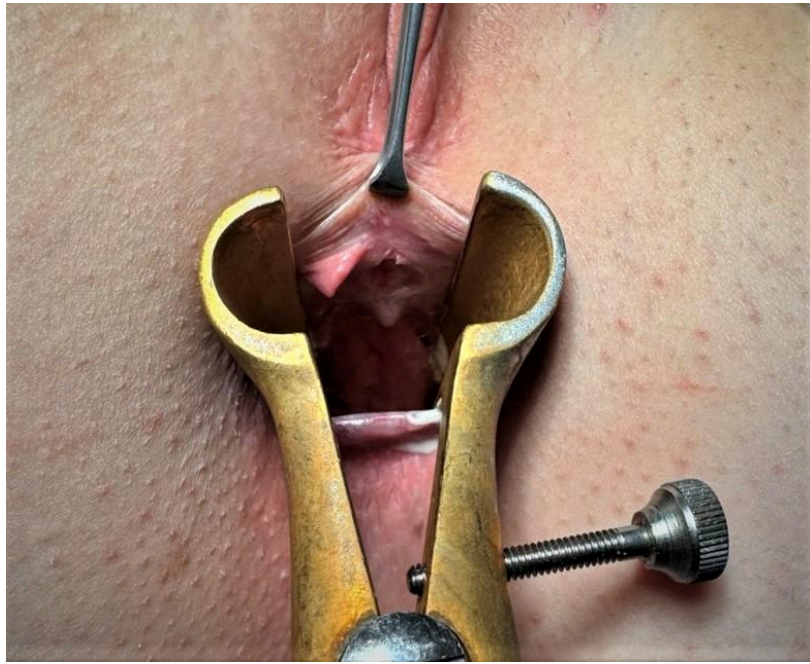


Рисунок 2 – Хроническая передняя анальная трещина с фиброзным полипом анального канала и сторожевым бугорком (интраоперационное фото)

Введение нейротоксина выполняли под контролем пальца непосредственно во внутренний анальный сфинктер (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Введение ботулинического токсина типа А на 3 часах. Пациент А.,

39 лет, диагноз: Хроническая задняя анальная трещина со спазмом сфинктера

Инъекции производились в четыре точки по условному циферблату – на 1, 5, 7 и 11 часах (по 20 ЕД в каждую), что в совокупности составляло 80 ЕД.

2.4.2 Техника иссечения трещины

В контрольной группе (БТА+ИТ) перед медикаментозной релаксацией внутреннего анального сфинктера дополнительно выполняли хирургическое иссечение хронической анальной трещины (рубцово-измененных тканей). Для этого дистальный край дефекта анодермы фиксировали зажимом Алиса и при помощи электрокоагуляции производили иссечение в пределах здоровых тканей (включая сторожевой бугорок и фиброзный полип), с выведением раневой поверхности на кожу перианальной области на расстояние 1,5–2,0 см от края анального канала (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Хроническая задняя анальная трещина, осложненная неполным внутренним свищом (интраоперационное фото)

В случаях, когда при ревизии выявлялся неполный внутренний интрасфинктерный свищ, иссечение трещины проводили единым блоком со свищом на зонде, после чего данные пациенты исключались из исследования (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Вид заднего прохода после иссечения задней анальной трещины при помощи электрокоагулятора

2.5 Послеоперационное наблюдение

Всем больным в послеоперационном периоде в течение 60 дней была назначена местная терапия мазью диоксометилтетрагидропиримидина, направленная на заживление ран. Купирование болевого синдрома осуществлялось при помощи местных или системных препаратов в индивидуальном режиме в зависимости от степени его интенсивности. Пациентам с нарушением дефекации на этапе подготовки к хирургическому вмешательству и в послеоперационном периоде рекомендовалась коррекция питания, включающая

достаточный объем жидкости и пищевых волокон, для оптимизации моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с целью формирования у пациента регулярного оформленного стула. В случаях неэффективности диетотерапии назначались слабительные препараты осмотического типа с контролем их эффективности. Также рекомендовалось ограничение интенсивных физических нагрузок, употребления спиртосодержащих напитков и приема антибактериальных препаратов до полного заживления послеоперационных ран.

Всем остальным больным с незаживающими ранами на 60 сутки после оперативного вмешательства была назначена местная терапия лекарственным средством, содержащим декспантенол, для стимуляции репарации тканей. При отсутствии клинического улучшения от лечения проводился забор биологического материала из раны (соскоб) с целью лабораторного выявления возможных возбудителей инфекций, передающихся половым путем.

2.6 Статистические методы обработки результатов

Анализируемые в работе данные вносились в реляционную базу данных Access (Microsoft Office 2013). Статистический анализ данных выполнен в RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек RODBC, dplyr, gtsummary, ggplot2, GenBinomApps. Качественные величины приведены в виде абсолютных и относительных частот (n (%) или n/N (%)); количественные и качественные порядковые признаки (при числе возможных значений >5) – в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)). Для первичной точки исследования (дихотомической величины) рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ) по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение групп по качественным величинам проводили χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях признака более 10 для четырехпольных таблиц и более 5 для не менее чем 20% наблюдений для многопольных; в остальных случаях использовали двусторонний точный критерий Фишера. При сравнении групп по количественным и качественным порядковым величинам (при числе возможных значений >5) применяли критерий

суммы рангов Уилкоксона; при оценке различий между двумя временными точками наблюдения в рамках одной группы использовали критерий Уилкоксона с поправкой на непрерывность. Поиск факторов, которые могли бы быть ассоциированы с исходом, осуществляли с помощью унивариантного логистического регрессионного анализа с указанием значения отношения шансов и его 95% ДИ по методу Вальда. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для визуализации результатов также были построены диаграммы размаха и гистограмма с группировкой.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИИ БТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ С И БЕЗ ЕЁ ИССЕЧЕНИЯ

Оценка результатов лечения осуществлялась в соответствии с принципом «*intention to treat*» с анализом данных на различных этапах послеоперационного наблюдения. Все включенные в анализ пациенты (65 - группа БТА; 61 - БТА+ИТ) прошли клинический осмотр, профилометрию и оценку интенсивности болевого синдрома до операции. На 15 сутки все включенные пациенты также явились на контрольный осмотр и заполнили анкеты по оценке интенсивности болевого синдрома, однако на остальные контрольные точки явка была не стопроцентной. Чтобы не терять данные об этих пациентах, из анализа они не исключались.¹ На 30-е сутки контрольный осмотр и оценка болевого синдрома проведены у 55 и 53 пациентов, соответственно; профилометрия – у 56 и 52; оценка степени транзиторной недостаточности анального сфинктера по шкале Wexner – у 60 и 53; оценка качества жизни – у 53 и 48 пациентов в основной и контрольной группах, соответственно. На 45-е сутки осмотр и оценка болевого синдрома выполнены у 51 пациента основной группы и 52 – контрольной. К 60-м суткам контрольный осмотр и анализ болевого синдрома были проведены у 53 и 50 пациентов, соответственно; профилометрия – у 52 и 50; оценка выраженности транзиторной НАС по шкале Wexner – у 52 и 50; оценка качества жизни – у 53 и 48 пациентов основной и контрольной групп, соответственно. Уменьшение числа пациентов, прошедших последующие этапы наблюдения, связано только с объективными причинами (отказ от визитов, изменение места жительства и др.) и ни в одном наблюдении не было обусловлено побочными эффектами или осложнениями лечения.

Таким образом, количество пациентов в каждой группе, прошедших тот или иной метод обследования на 5 контрольных точках представлено на рисунке 6.

¹ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

Методы обследования	До операции	15 сутки	30 сутки	45 сутки	60 сутки
Клинический осмотр	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	БТА N=55 БТА+ИТ N=53	БТА N=51 БТА+ИТ N=52	БТА N=53 БТА+ИТ N=50
Оценка интенсивности болевого синдрома	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	БТА N=53 БТА+ИТ N=52	БТА N=51 БТА+ИТ N=52	БТА N=50 БТА+ИТ N=50
Профилометрия	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	не проводилась	БТА N=56 БТА+ИТ N=52	не проводилась	БТА N=52 БТА+ИТ N=50
Оценка транзиторной НАС	БТА N=65 БТА+ИТ N=61	не проводилась	БТА N=60 БТА+ИТ N=53	не проводилась	БТА N=52 БТА+ИТ N=50

Рисунок 6 – Количество пациентов основной и контрольной групп, которым были проведены обследования (клинический осмотр, оценка интенсивности болевого синдрома, профилометрия, оценка транзиторной НАС) до операции, на 15, 30, 45 и 60 сутки после нее

3.1 Эффективность лечения

Несмотря на сопоставимую частоту эпителизации на 60 сутки: 78,0% (95% ДИ: 65,2 – 87,7) в группе БТА против 68,0% (95% ДИ: 53,3 – 80,5) – в группе БТА+ИТ ($p=0,3$), на более ранние контрольные точки статистически значимо большая частота эпителизации наблюдалась у пациентов в группе без иссечения рубцово-измененных тканей. Так, на 15 сутки анальная трещина зажила у 18,4% (12/65) пациентов в группе применения БТА в качестве монотерапии, тогда как в группе БТА+ИТ послеоперационная рана не зажила ни в одном наблюдении, $p=0,0003$; на 30 – у 30,5% (18/59) против 1,9% (1/53), $p<0,0001$; на 45 – у 54,4% (31/57) против 5,8% (3/52), $p<0,0001$ (Рисунок 7).

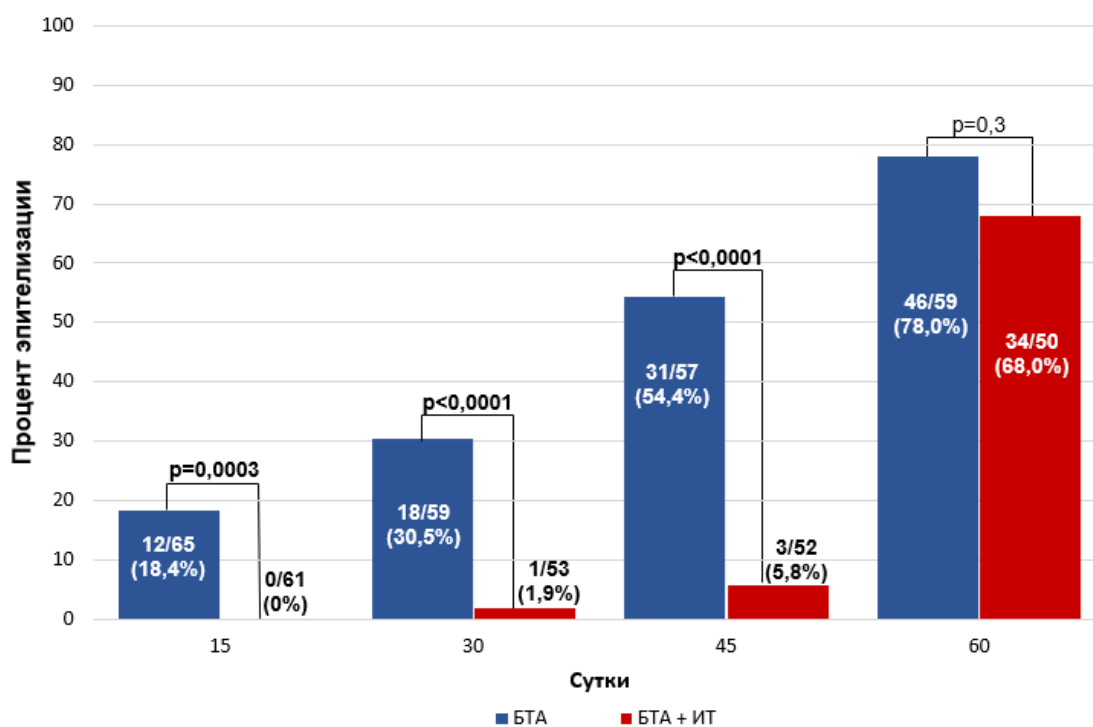


Рисунок 7 – Частота эпителизации анальной трещины (основная группа) и послеоперационной раны (контрольная группа) на 15, 30, 45 и 60 сутки

Примечание: в случае наличия у пациента исходно двух ХАТ фактом эпителизации считалось заживление обеих анальных трещин или послеоперационных ран. Если пациент не приходил на контрольные осмотры, но при этом имелась ранее установленная эпителизация анальной трещины или послеоперационной раны, то такой пациент учитывался в группе заживления до 60 суток включительно.

Таким образом, частота незаживления анальной трещины (основная группа) составила 22,0% (13/59) случаев, а послеоперационной раны (контрольная группа) – 32,0% (16/50), $p=0,3$.

У пяти пациентов в группе БТА (8,3%) и у трех в группе БТА+ИТ (6,0%) с незаживающей раной сформировались интрасфинктерные свищи прямой кишки, подтвержденные трансректальным ультразвуковым исследованием (ТРУЗИ) анального канала ($p=0,7$). Все свищи были иссечены на зонде в просвет прямой кишки и впоследствии послеоперационные раны успешно зажили. Всем остальным больным с незаживающими ранами на 60 сутки после оперативного

вмешательства была назначена местная терапия лекарственным средством, содержащим декспантенол, для стимуляции репарации тканей. На фоне проводимой терапии анальная трещина зажила у двух пациентов на 75 и 90 сутки после операции в основной группе; в контрольной группе послеоперационная рана эпителизировалась у пяти пациентов на 75 и у трех на 90 сутки.

У одной пациентки с диагностированной интраректальной инвагинацией дефект зажил через 6 месяцев после монотерапии БТА. В группе БТА+ИТ также наблюдалась пациентка с аналогичным диагнозом, у которой более года определяется незаживающая рана. Пациентка от дальнейшего вмешательства отказывается, в связи с отсутствием каких-либо клинических проявлений.

Дополнительные вмешательства в группе БТА были выполнены в следующем объеме (при сохранении спазма ВнАС обязательным этапом лечения была его ликвидация) (Рисунок 8):

- двум пациентам со спазмом ВнАС проведена боковая подкожная сфинктеротомия без иссечения рубцово-измененных тканей, заживление было достигнуто на 60 сутки;

- одному пациенту – иссечение трещины + БТА 40 ЕД + тромбоцитарно-обогащенная плазма (PRP) – заживление на 45 сутки;

- одной пациентке было проведено иссечение трещины с медикаментозной релаксацией ВнАС БТА в дозе 40 ЕД. В дальнейшем спазм у пациентки не выявлялся, однако дефект сохранялся; методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружены *E. Faecium* и *E. faecalis*, что потребовало назначения антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя в течение 2 недель; на 75 сутки рана у данной больной зажила;

- одной пациентке без спазма ВнАС выполнено иссечение рубцовых тканей, заживление достигнуто в течение 60 суток.

Дополнительные вмешательства в группе БТА+ИТ:

- одному пациенту проведена БПС без иссечения трещины, заживление было достигнуто на 60 сутки;

- у одного пациента в связи с неэффективностью терапии и отсутствием спазма ВНАС были иссечены рубцово-измененные ткани в области анальной трещины и взят соскоб из раны для выявления заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), а также на определение бактериальной флоры. Обнаружены *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *E. Faecium*, что потребовало назначения антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя; в течение двух месяцев рана у данного больного зажила;
- одной пациентке без спазма ВНАС выполнено иссечение рубцовых тканей + PRP, заживление достигнуто на 45 сутки;
- один пациент не являлся для дальнейшего обследования и лечения².

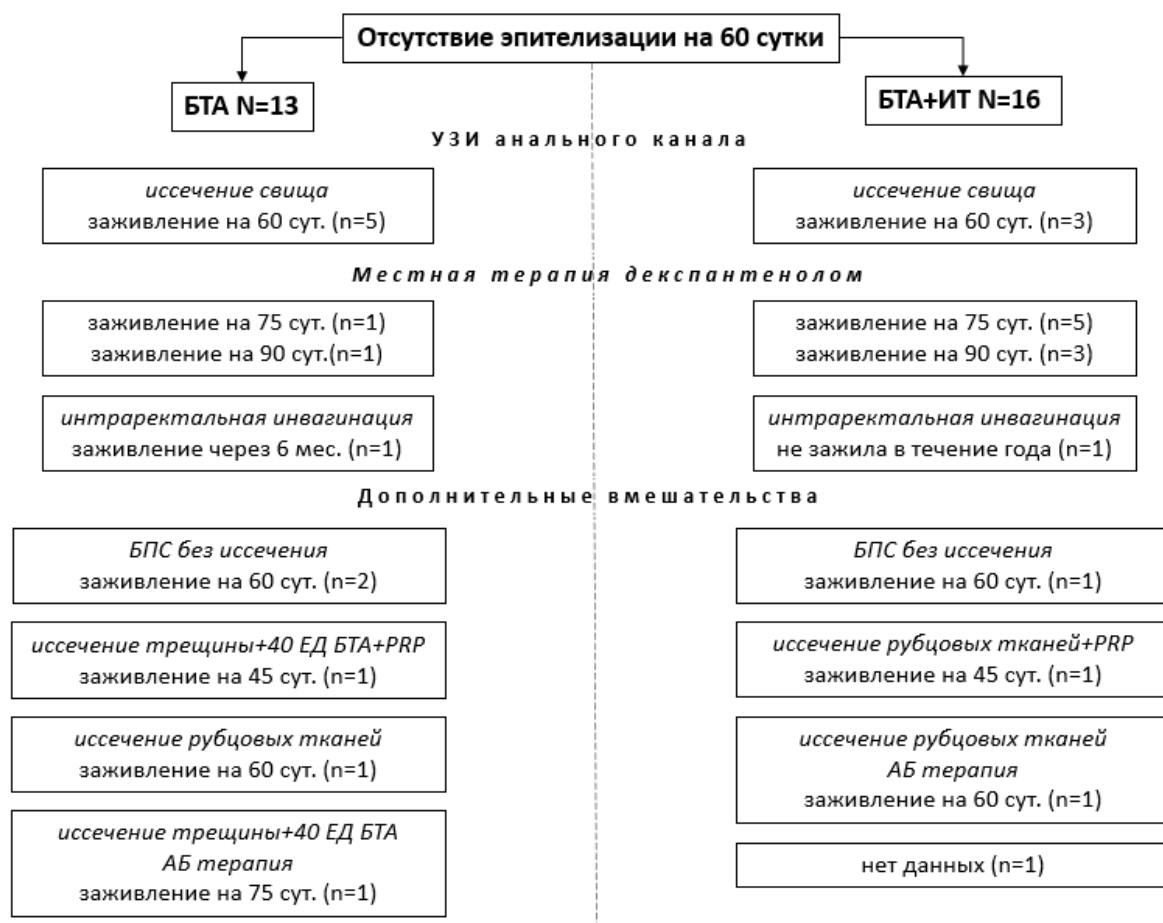


Рисунок 8 – Методы лечения пациентов с длительно незаживающей раной

3.2 Послеоперационные осложнения

² Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

Частота развития послеоперационных осложнений была сопоставима в обеих группах: в группе БТА – 35,4% (23/65); в группе БТА+ИТ – 37,7% (23/61), $p=0,8$. Транзиторная НАС на 30 сутки отмечалась у 15/60 (25,0%) пациентов при применении БТА в качестве монотерапии и у 18/53 (34,0%) – при комбинации БТА с ИТ, $p=0,3$; на 60 сутки – у 7/60 (11,7%) и 9/51 (17,6%), соответственно, $p=0,4$. Тромбоз наружных геморроидальных узлов развился у 2/65 (3,1%) пациентов основной группы и у 2/61 (3,3%) - контрольной, $p=1,0$; интрасфинктерный свищ у 5/60 (8,3%) и 3/50 (6,0%), соответственно, $p=0,7$ (Таблица 5)³.

Таблица 5 – Частота и структура послеоперационных осложнений

Показатели	БТА	БТА + ИТ	p-value
Частота послеоперационных осложнений	23/65 (35,4%)	23/61 (37,7%)	0,8
Транзиторная НАС на 30 сутки после операции	15/60 (25,0%)	18/53 (34,0%)	0,3
Транзиторная НАС на 60 сутки после операции	7/60 (11,7%)	9/51 (17,6%)	0,4
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	2/65 (3,1%)	2/61 (3,3%)	1,0
Интрасфинктерный свищ	5/60 (8,3%)	3/50 (6,0%)	0,7

Следующий клинический случай приведён в работе как пример развития заднего неполного внутреннего свища – одного из возможных осложнений после хирургического лечения хронической анальной трещины.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент Д., 40 лет, обратился с жалобами на боли в области заднего прохода, усиливающиеся при дефекации. Интенсивность болевого синдрома достигала 6 баллов по визуально-аналоговой шкале как после акта дефекации, так и в течение дня. Из анамнеза известно, что указанные симптомы беспокоили

³ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

пациента в течение 6 месяцев. Признаков недостаточности анального сфинктера при активном расспросе не выявлено (по шкале Wexner – 0 баллов). Ранее проводимая консервативная терапия с использованием мазей и ректальных суппозиторий клинического эффекта не дала. Обезболивающие препараты пациент не применял. Стул регулярный, ежедневный, мягкий, оформленный. Из сопутствующих заболеваний – артериальная гипертензия 1 стадии, 1 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 1.

При местном осмотре перианальная область не изменена, анус сомкнут, анальный рефлекс сохранен. При разведении краев анального канала на 6 часах по условному циферблату визуализируется дистальный край дефекта анодермы. При пальцевом исследовании отмечается повышенный тонус сфинктера, волевые усилия удовлетворительные. На 6 часах пальпируется анальная трещина с рубцово-измененными краями, размерами $2,0 \times 0,7$ см.

Согласно данным аноректальной профилометрии, у пациента выявлен спазм внутреннего анального сфинктера. Среднее давление в анальном канале в покое составило 64 мм рт. ст. (при нормативном значении $52,2 \pm 8,2$ мм рт. ст.), максимальное давление в покое – 125 мм рт. ст. (норма: $100,8 \pm 11,4$ мм рт. ст.). Среднее давление при волевом сокращении – 82 мм рт. ст. (норма: $76,6 \pm 8,9$ мм рт. ст.), максимальное давление при волевом сокращении – 350 мм рт. ст. (норма: $137,1 \pm 12,6$ мм рт. ст.).

Пациент был госпитализирован с диагнозом: хроническая задняя анальная трещина со спазмом внутреннего сфинктера. Методом генерации случайных чисел рандомизирован в группу БТА+ИТ. Под спинномозговой анестезией была выполнено оперативное вмешательство в объеме иссечения трещины с медикаментозной релаксацией внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А в суммарной дозировке 80 ЕД.

В раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. В течение недели интенсивность болевого синдрома после дефекации не превышала 3 баллов по ВАШ, в течение дня – 2 балла. Применения анальгетиков не потребовалось. На первые сутки после вмешательства пациент был выписан в

удовлетворительном состоянии. Назначена местная терапия мазью на основе диоксометилтетрагидропиримидина.

При контрольном осмотре на 60 сутки после вмешательства послеоперационная рана визуализировалась на 6 часах по у.ц., без признаков воспаления. При пальцевом исследовании убедительных признаков спазма внутреннего анального сфинктера не выявлено. Однако у проксимального угла послеоперационной раны определяется ворнокообразное втяжение (внутреннее свищевое отверстие). По данным аноректальной профилометрии на фоне общего снижения показателей давления в покое (СД АКп – 32 мм рт. ст., МД АКп – 54 мм рт. ст.) отмечено локальное повышение максимального давления на одном из каналов до 115 мм рт. ст., что может косвенно свидетельствовать о наличии локального спазма ВНАС. Сократительная способность наружного сфинктера оставалась в пределах физиологических норм: СД АКв – 51 мм рт. ст., МД АКв – 86 мм рт. ст. На момент осмотра пациент не предъявлял жалоб на боль во время и после дефекации (0 баллов по ВАШ), а также не отмечал признаков недержания газов/кишечного содержимого (0 баллов по шкале Wexner).

Учитывая подозрение на наличие свища, пациенту выполнено ультразвуковое исследование ректальным датчиком. На 6–7 часах в проекции анодермы определяется гипоехогенное линейное включение размером 16×2 мм, от которого на 7 часах отходит гипоехогенный ход длиной 7 мм, диаметром 1,6 мм, слепо заканчивающийся в подкожной клетчатке. Затеки по ходу свища не обнаружены.

Таким образом, у пациента выявлены клиничко-инструментальные признаки заднего неполного внутреннего свища, в связи с чем пациент был повторно госпитализирован. При интраоперационной ревизии на 6 часах выявлен дефект анодермы с рубцово – измененными краями и дном ($1,6 \times 0,4$ см), у проксимального угла которого расположено внутреннее свищевое отверстие. При исследовании пуговчатым зондом ход свища интрасфинктерный, заканчивается слепо в подкожной клетчатке. При помощи электрокоагуляции выполнено

иссечение свищевого хода единым блоком с анальной трещиной на 6 часах и выведением раны на перианальную кожу.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном явке через 2 месяца после повторного вмешательства пациент активно жалоб не предъявлял. По данным внешнего осмотра, пальцевого исследования, аноскопии рана на 6 часах полностью эпителизировалась. Оценка по шкале Wexner – 0 баллов.

3.3 Интенсивность болевого синдрома

После оперативного вмешательства в основной группе отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома, тогда как в контрольной медиана и верхний квартиль превышали дооперационные показатели вплоть до 3 суток, затем эти показатели вернулись к дооперационному уровню и сохранялись до 8 суток, после чего начали снижаться.

Так, на 7 сутки пациенты оценивали выраженность боли в 1 (0; 2) балл в группе БТА против 3 (2; 4) в группе БТА+ИТ ($p < 0,0001$); на 15 – 1 (0; 1) против 1 (0; 2) балла ($p = 0,0044$); на 30 – 0 (0; 0) против 1 (0; 2) балла ($p = 0,0024$); на 45 – 0 (0; 0) против 0 (0; 1) баллов ($p = 0,023$); на 48 сутки группы стали сопоставимы ($p = 0,22$); к 60-м суткам практически у всех пациентов обеих групп не отмечалось болевых ощущений в области заднего прохода в течение дня ($p = 0,6$) (Рисунок 9)⁴.

⁴ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

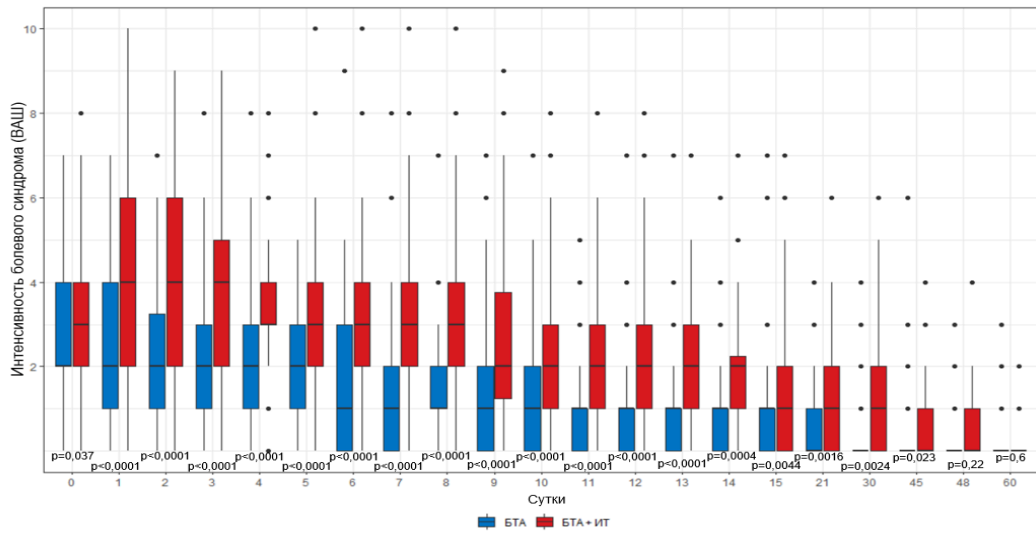


Рисунок 9 – Динамика изменения интенсивности болевого синдрома (по ВАШ) в течение дня в основной и контрольной группах

Во время дефекации наблюдалась схожая картина (Рисунок 10). При БТА медиана баллов снижалась уже сразу после операции, тогда как при комбинации этого метода с иссечением трещины значения несколько возрастали на 1-2 сутки после операции, после чего возвращались к дооперационным значениям и оставались на этом уровне до 6 суток включительно, после чего интенсивность болевого синдрома во время дефекации начинала снижаться.

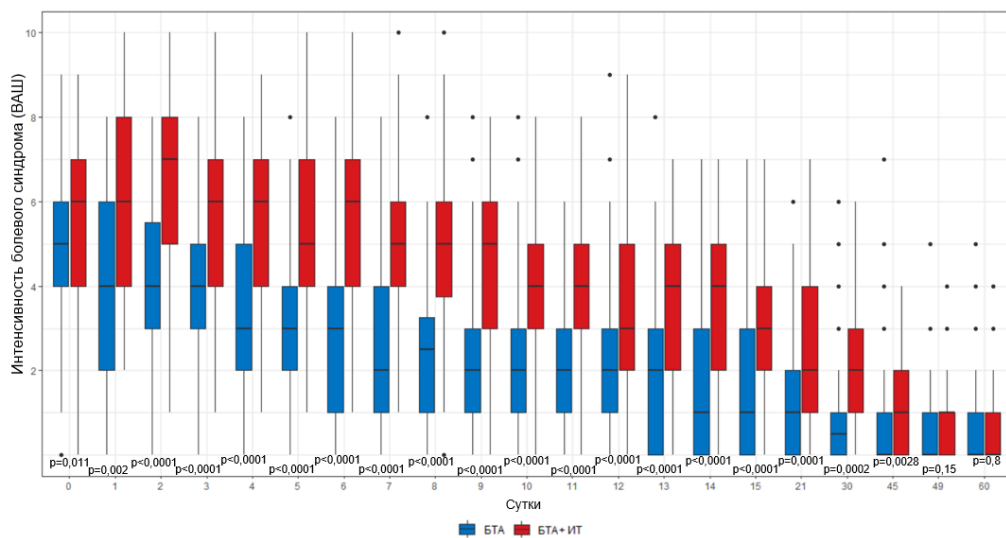


Рисунок 10 – Динамика изменения интенсивности болевого синдрома (по ВАШ) во время дефекации в основной и контрольной группах

Так, на 7 сутки она составила 2 (1; 4) балла в основной группе и 5 (4; 6) баллов в контрольной ($p < 0,0001$); на 15 – 1 (0; 3) против 3 (2; 4) баллов ($p < 0,0001$); на 30 – 0,5 (0; 1) против 2 (1; 3) баллов ($p = 0,0002$); на 45 – 0 (0; 1) против 1 (0; 2) балла ($p = 0,0028$); на 49 удалось достигнуть сопоставимости групп – 0 (0; 1) против 0 (0; 1) баллов ($p = 0,15$); на 60 медиана и верхний квартиль оставались без изменений в обеих группах ($p = 0,8$).

3.4 Социально-трудовая реабилитация больных

В группе применения БТА в качестве монотерапии продолжительность дней нетрудоспособности была статистически значимо меньше, чем в группе с комбинацией БТА с ИТ – 7 (6; 15) против 20 (15; 30) суток ($p < 0,0001$) (Рисунок 11)⁵.

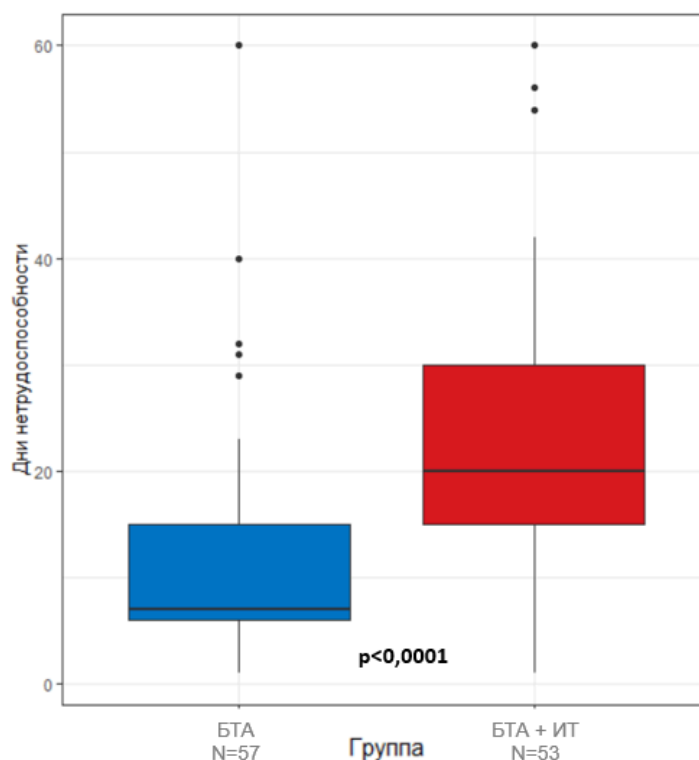


Рисунок 11 – Дни нетрудоспособности в основной и контрольной группах

⁵ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

3.5.1 Оценка функционального состояния внутреннего анального сфинктера

До операции максимальное давление в анальном канале в покое составило 129 (121; 139) мм рт. ст. в основной группе и 126 (118; 135) мм рт. ст. в контрольной (p=0,18). На 30 сутки в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение значений показателя в сравнении с исходными данными (p<0,0001): до 105 (83; 124) мм рт. ст. в группе БТА и 85 (72; 144) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ (p=0,012). На 60 сутки продолжало фиксироваться снижение максимального давления в анальном канале в покое в обеих группах, однако оно не было статистически значимым по сравнению с предыдущей контрольной точкой (p=0,3 для основной группы и p=0,056 для контрольной), но при этом различия между группами были значимыми: 96 (83; 118) мм рт. ст. против 77 (69; 90) мм рт. ст. (p=0,0001), соответственно (Рисунок 13)⁷.

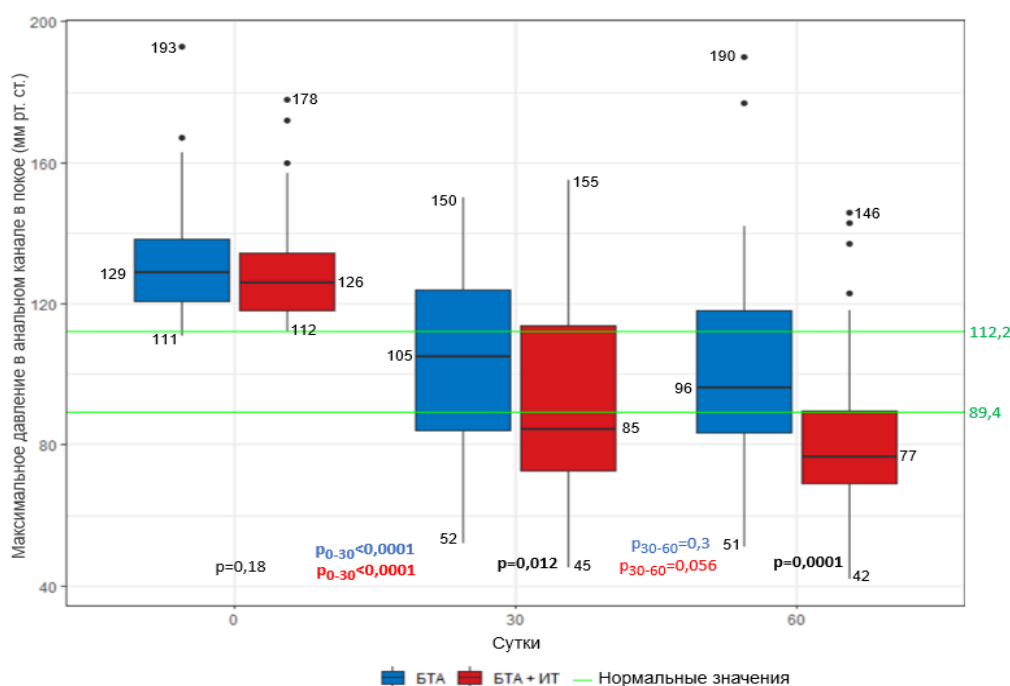


Рисунок 13 – Динамика изменения значений максимального давления в анальном канале в покое в основной и контрольной группах по результатам профилометрии

⁷ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

Среднее давление в анальном канале в покое до операции составило 65 (62; 67) мм рт. ст. в основной и 64 (62; 67) мм рт. ст. в контрольной группе ($p=0,6$). На 30 суток в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение значений показателя ($p<0,0001$): 50 (42; 63) мм рт. ст. для монотерапии БТА против 43 (38; 49) мм рт. ст. при его комбинации с ИТ ($p=0,0004$); на 60 суток значения оставались примерно на том же уровне ($p=0,7$ для основной группы и $p=0,9$ для контрольной) и составили 54 (46; 63) мм рт. ст. против 42 (37; 49) мм рт. ст. ($p=0,0001$), соответственно (Рисунок 14)⁸.

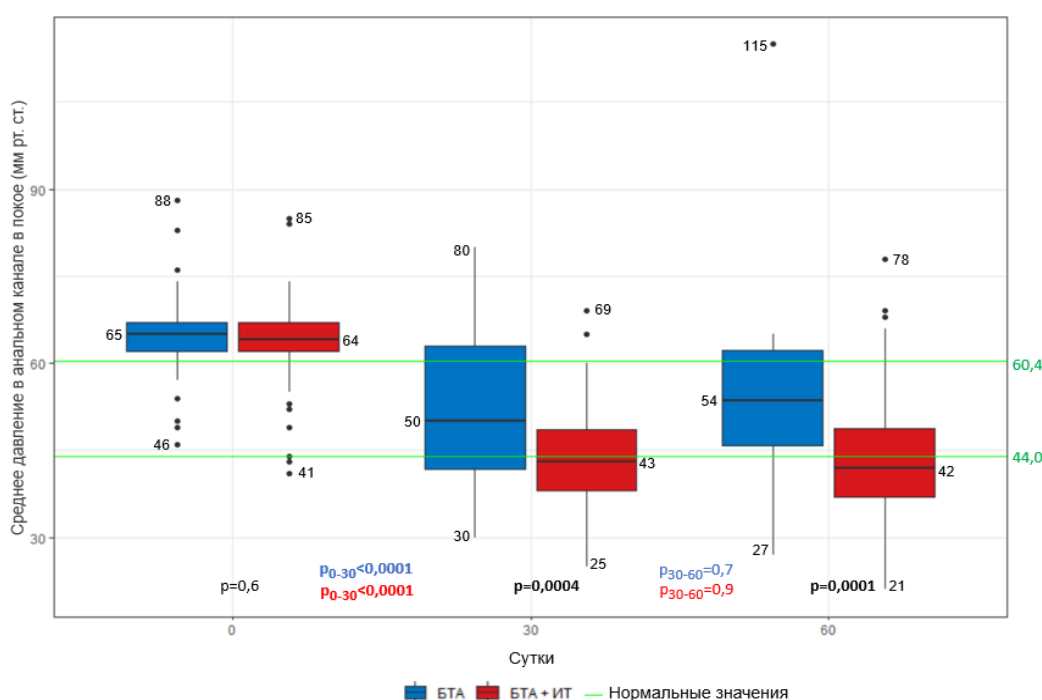


Рисунок 14 – Динамика изменения значений среднего давления в анальном канале в покое в основной и контрольной группах по результатам профилометрии

3.5.2 Оценка функционального состояния наружного анального сфинктера

По значениям максимального давления анального канала при произвольном сокращении до операции между группами отмечались статистически значимые

⁸ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

различия с более высокими показателями в группе БТА по сравнению с группой БТА+ИТ: 216 (173; 270) мм рт. ст. против 195 (165; 213) мм рт. ст. ($p=0,024$). Тем не менее, на 30 сутки в обеих группах значения рассматриваемого показателя значительно снизились по сравнению с исходными ($p<0,0001$), а между группами различия стали более выраженными: 151 (124; 190) мм рт. ст. в группе БТА и 127 (100; 140) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ ($p=0,001$). На 60 сутки значения максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении в рамках каждой группы оставались примерно на том же уровне по сравнению с 30 сутками ($p=0,5$ для обеих групп): 152 (118; 192) мм рт. ст. в основной против 128 (97; 142) мм рт. ст. в контрольной ($p=0,003$), соответственно (Рисунок 15).

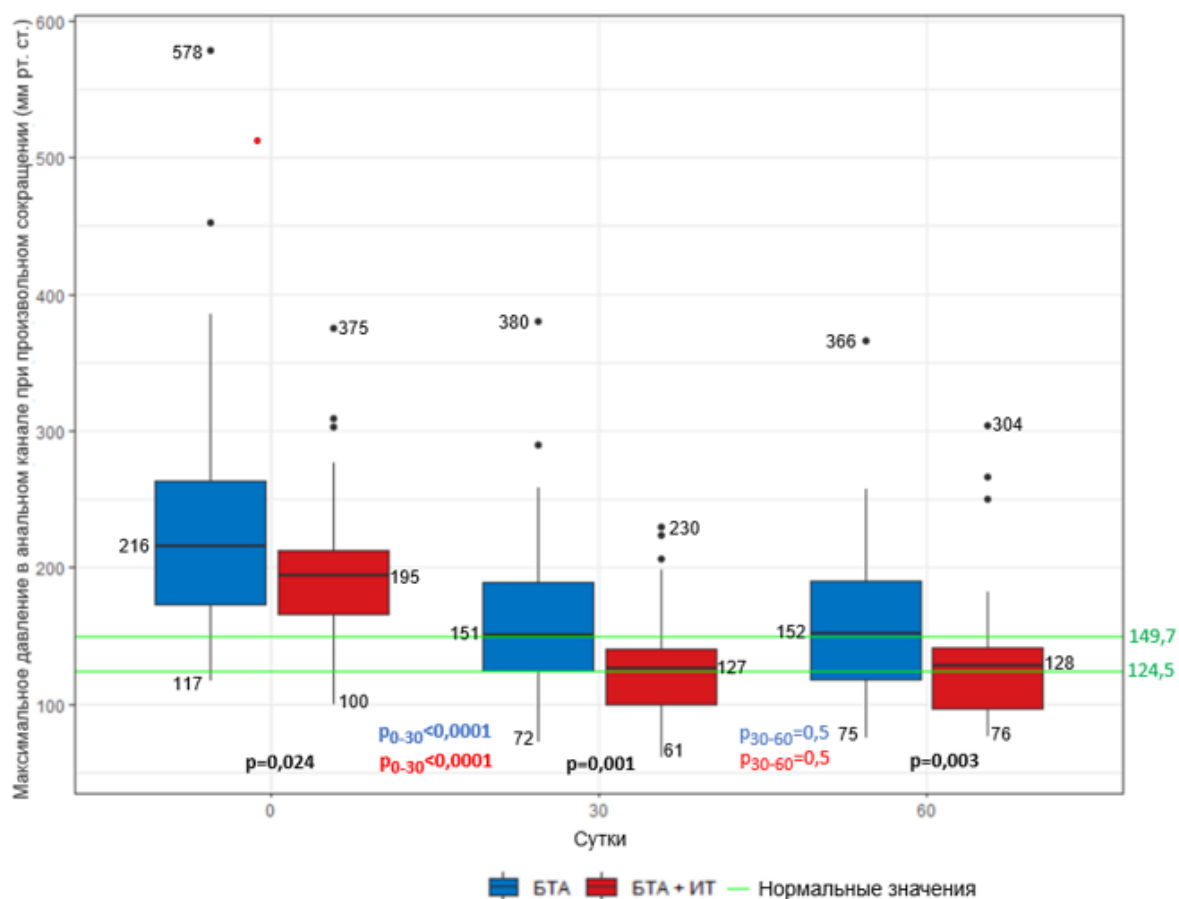


Рисунок 15 – Динамика изменения значений максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении в основной и контрольной группах по результатам профилометрии

При анализе значений среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении, в отличие от показателей максимального давления, до лечения группы были сопоставимы: 86 (78; 118) мм рт. ст. в группе БТА и 85 (79; 110) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ ($p=0,7$). Через месяц значения статистически значимо снизились ($p=0,0002$ в основной группе и $p<0,0001$ в контрольной) и достигли 80 (73; 94) мм рт. ст. и 72 (56; 83) мм рт. ст. ($p=0,003$). Через 2 месяца уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении оставался на том же уровне, что и на предыдущей контрольной точке ($p=0,7$ для обеих групп): 81 (72; 98) мм рт. ст. и 71 (54; 82) мм рт. ст. ($p=0,005$), соответственно (Рисунок 16)⁹.

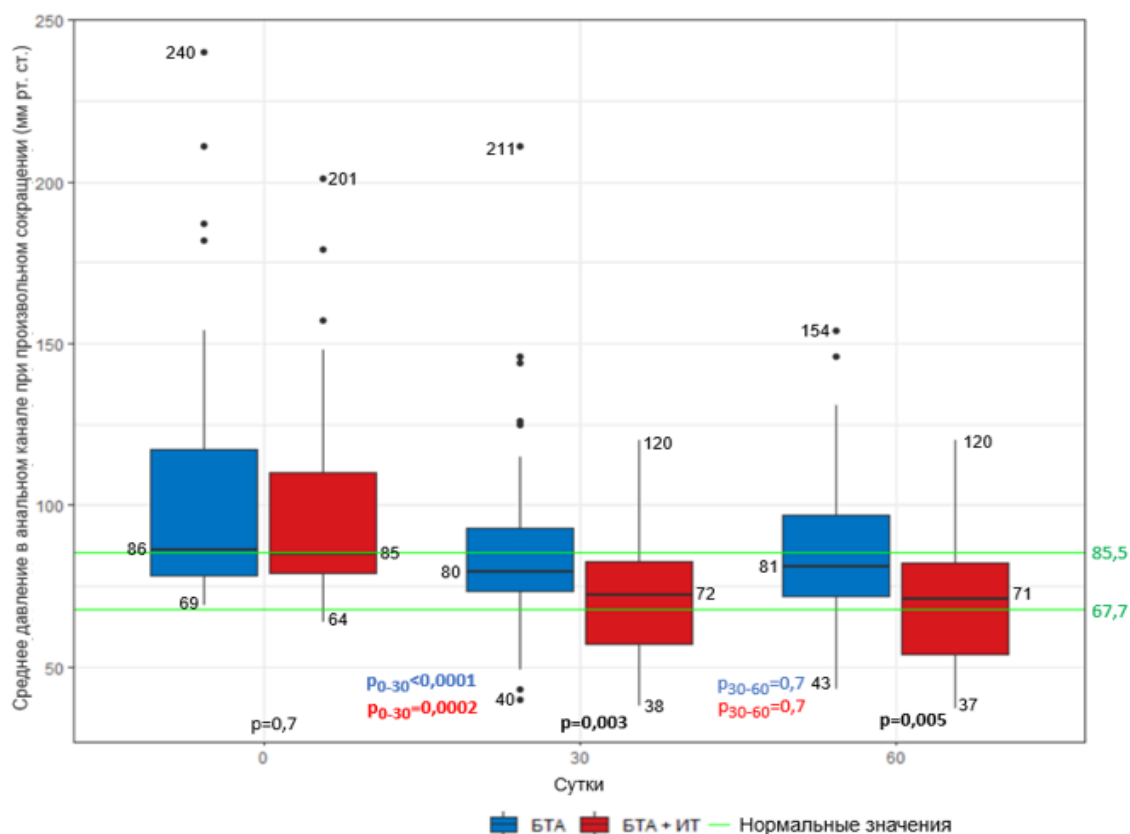


Рисунок 16 – Динамика изменения значений среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении в основной и контрольной группах по результатам профилометрии

⁹ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

3.6 Сопоставление факта заживления анальной трещины или послеоперационной раны и наличия спазма внутреннего сфинктера на 60 сутки после операции

По данным профилометрии, спазм ВНАС на 30 сутки сохранялся у 22/56 (39,3%) пациентов основной группы и 16/52 (30,8%) контрольной ($p=0,4$); на 60 сутки – у 22/52 (42,3%) и 8/50 (16,0%) пациентов ($p=0,004$), соответственно (Таблица 6).

Таблица 6 – Наличие спазма ВНАС по данным профилометрии на 30 и 60 сутки после операции в основной и контрольной группах

Показатель	30 сутки после операции			60 сутки после операции		
	БТА N=56	БТА + ИТ N=52	p-value	БТА N=52	БТА + ИТ N=50	p-value
Спазм ВНАС	22 (39,3%)	16 (30,8%)	0,4	22 (42,3%)	8 (16,0%)	0,004

При этом у пациентов основной группы, несмотря на заживший дефект анодермы, спазм ВНАС на 60 сутки сохранялся в 36,8% (14/38) случаях, тогда как в контрольной группе среди пациентов с эпителизированной послеоперационной раной спазм ВНАС фиксировался существенно реже – у 8,8% (3/34) пациентов ($p=0,006$). В случае отсутствия эпителизации не у всех пациентов сохранялся спазм: в группе БТА – у 8/14 (57,1%) человек, в группе БТА+ИТ – у 5/16 (31,3%), ($p=0,3$) (Таблица 7).

Представленный клинический пример подчёркивает необходимость адекватной ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера, являющегося ключевым фактором, препятствующим заживлению хронической анальной трещины.

Таблица 7 – Сопоставление факта заживления анальной трещины или послеоперационной раны и наличия спазма ВНАС на 60 сутки после операции в основной и контрольной группах

Показатель	Заживление анальной трещины или послеоперационной раны на 60 сутки					
	Да			Нет		
	БТА N=38	БТА + ИТ N=34	p-value	БТА N=14	БТА + ИТ N=16	p-value
Спазм ВнАС	14 (36,8%)	3 (8,8%)	0,006	8 (57,1%)	5 (31,3%)	0,3

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка К., 27 лет, обратилась с жалобами на боли в области заднего прохода, возникающие во время дефекации и сохраняющиеся длительное время после нее. Интенсивность болевого синдрома после дефекации составляла 6 баллов, в течение дня – 4 балла по ВАШ. Оценка степени недержания по шкале Wexner – 0 баллов. Считает себя больной в течение 12 месяцев. Сопутствующих заболеваний не отмечает. Самостоятельного лечения не проводила.

При внешнем осмотре перианальная область не изменена, мацераций и расчесов не выявлено. Анус сомкнут. При разведении краев заднего прохода на 12 часах визуализируется дистальный край дефекта анодермы. При пальцевом исследовании отмечается повышенный тонус анального сфинктера, волевые усилия удовлетворительные. Исследование резко болезненно. На 12 часах определяется дефект анодермы размером 1,5 × 0,6 см с рубцово-измененными краями и дном.

Согласно данным аноректальной профилометрии, подтвержден спазм внутреннего анального сфинктера: МД АКп – 143 мм рт. ст., СД АКп – 65 мм рт. ст.; МД АКв – 209 мм рт. ст., СД АКв – 148 мм рт. ст.

Установлен диагноз: хроническая передняя анальная трещина со спазмом внутреннего сфинктера. Пациентка была госпитализирована для проведения хирургического вмешательства, рандомизирована в основную группу.

Операция выполнена под местным обезболиванием. Проведена ревизия перианальной области и анального канала. На 12 часах определяется дефект анодермы размером 1,5 × 0,6 см с рубцово-измененными краями и дном. Под

контролем пальца во внутренний сфинктер введено по 20 ЕД ботулинического токсина типа А на 1, 5, 7 и 11 часах (суммарно 80 ЕД).

В раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. В течение недели после вмешательства интенсивность болевого синдрома после дефекации составляла 5 баллов, в течение дня – 3 балла. На первые сутки назначен кетопрофен в дозе 200 мг, на 2-е, 3-и и 4-е сутки – по 100 мг. Общая продолжительность приема анальгетиков составила 4 дня.

При пальцевом исследовании и аноскопии на 30 и 60 сутки послеоперационного периода определялся дефект анодермы на 12 часах. Также сохранялся спазм внутреннего анального сфинктера (дистальный край мышцы оставался втянутым и напряженным).

Аналогичная картина сохранялась по данным аноректальной профилометрии: на 30 сутки – СД АКп = 63 мм рт. ст., МД АКп = 132 мм рт. ст., СД АКв = 82 мм рт. ст., МД АКв = 191 мм рт. ст.; на 60-е сутки – СД АКп = 63 мм рт. ст., МД АКп = 118 мм рт. ст., СД АКв = 80 мм рт. ст., МД АКв = 243 мм рт. ст. На протяжении двух месяцев после операции болевой синдром сохранялся на уровне 4–5 баллов по ВАШ. Жалоб на недержание кала не предъявляла (оценка по шкале Wexner – 0 баллов).

По результатам ТРУЗИ определялся рубцовый дефект анодермы. Убедительных данных за наличие свищевого хода не получено.

В связи с неэффективностью лечения и сохраняющимся спазмом ВнАС пациентка была повторно госпитализирована. Под комбинированным обезболиванием выполнена ревизия перианальной области и анального канала. При помощи ТРУЗИ визуализирован дефект анодермы на 12 часах размерами 1,8 × 1 см с рубцово-измененными краями и дном. Под контролем ультразвука выполнена боковая подкожная сфинктеротомия на 3 часах. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При контрольном осмотре через 60 суток после повторного вмешательства пациентка жалоб не предъявляла. Симптомов недостаточности анального

сфинктера не отмечала (0 баллов по шкале Wexner). При пальцевом исследовании и аноскопии определялась полностью эпителизованная рана.

3.7 Анализ факторов риска, предположительно влияющих на незаживление анальной трещины или послеоперационной раны

Для выявления факторов, влияющих на незаживление послеоперационного дефекта, была применена логистическая регрессия. Статистически значимыми факторами, повышающими шансы отсутствия эпителизации на 30 сутки, стал метод лечения БТА+ИТ (ОШ=22,8; 95% ДИ: 2,93 – 178,0; $p=0,003$), так же, как и на 45 сутки (ОШ=19,5; 95% ДИ: 5,43 – 69,8; $p<0,0001$). При этом на 60 сутки с незаживлением анальной трещины или послеоперационной раны статистически значимо было ассоциировано только наличием спазма ВнАС (ОШ=2,68; 95% ДИ: 1,08 – 6,66; $p=0,034$) (Таблица 8)¹⁰.

Статистически значимого влияния других факторов на незаживление анальной трещины или послеоперационной раны выявлено не было.

¹⁰ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

Таблица 8 – Факторы, предположительно влияющие на незаживление анальной трещины или послеоперационной раны на 30, 45 и 60 сутки после оперативного вмешательства

Показатели	30 сутки		45 сутки		60 сутки	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
Метод лечения БТА БТА+ИТ	1 22,8 (2,93 – 178,0)	0,003	1 19,5 (5,43 – 69,8)	<0,0001	1 1,67 (0,71 – 3,92)	0,2
Пол Мужской Женский	1 2,32 (0,85 – 6,35)	0,102	1 2,33 (0,99 – 5,47)	0,053	1 1,01 (0,40 – 2,53)	1,0
Возраст, лет	0,99 (0,95 – 1,03)	0,6	0,99 (0,96 – 1,03)	0,7	1,00 (0,97 – 1,04)	0,8
Анамнез, месяцы	1,00 (0,99 – 1,01)	0,6	1,00 (1,00 – 1,01)	0,3	1,00 (0,99 – 1,01)	0,6
Индекс массы тела, кг/м ²	0,99 (0,90 – 1,09)	0,8	0,98 (0,91 – 1,06)	0,6	1,04 (0,95 – 1,12)	0,4
Спазм ВНАС	0,80 (0,26 – 2,45)	0,7	–	–	2,68 (1,08 – 6,66)	0,034
Локализация ХАТ Передняя Задняя	1 0,34 (0,09 – 1,23)	0,099	1 0,81 (0,36 – 1,86)	0,6	1 1,11 (0,47 – 2,63)	0,8
Сторожевой бугорок	1,16 (0,35 – 3,87)	0,8	1,31 (0,49 – 3,49)	0,6	0,63 (0,21 – 1,86)	0,4

3.8 Анализ факторов риска, предположительно влияющих на наличие транзиторной НАС

При оценке факторов, которые могли бы повлиять на наличие НАС на 30 и 60 сутки после операции, ни метод лечения, ни пол, ни возраст, ни длительность анамнеза, ни ИМТ (индекс массы тела), ни количество родов в анамнезе, ни осложненные роды не были ассоциированы с риском развития анальной инконтиненции (Таблица 9)¹¹.

Таблица 9 – Факторы, предположительно влияющие на наличие НАС на 30 и 60 сутки после оперативного вмешательства

Показатели	30 сутки		60 сутки	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
Метод лечения				
БТА	1	0,3	1	0,4
БТА+ИТ	1,54 (0,68 – 3,49)		1,62 (0,56 – 4,72)	
Пол				
Мужской	1	0,3	1	1,0
Женский	1,59 (0,63 – 4,00)		1,02 (0,32 – 3,18)	
Возраст, лет	0,99 (0,95 – 1,02)	0,4	1,01 (0,96 – 1,05)	0,8
Анамнез, месяцы	1,00 (0,99 – 1,01)	1,0	1,00 (0,99 – 1,01)	0,8
ИМТ, кг/м ²	0,94 (0,86 – 1,03)	0,2	1,06 (0,96 – 1,17)	0,3
Количество родов в анамнезе*				
0	1	–	1	–
1	0,69 (0,23 – 2,10)	0,5	0,37 (0,06 – 2,09)	0,3
2	0,58 (0,16 – 2,07)	0,4	1,31 (0,30 – 5,73)	0,7
3	0,82 (0,07 – 10,1)	0,9	0,00 (0,00 – ∞)	1,0
Осложненные роды**	0,37 (0,02 – 2,49)	0,4	1,48 (0,14 – 15,4)	0,7
Примечание: * расчет проводился среди женщин; ** расчет проводился среди рожавших женщин				

¹¹ Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. 2025. Т. 24, № 3. С. 35-47.

3.9 Оценка качества жизни пациентов

На момент включения в исследование (день 0) между основной и контрольной группами статистически значимых различий по большинству субшкал не выявлено. Исключением стал показатель общего физического здоровья (РН общий), где в контрольной группе значения оказались достоверно выше ($p = 0,0373$).

Через 30 дней после проведенного лечения пациенты группы БТА продемонстрировали статистически значимо более высокие значения по шкале ролевого эмоционального функционирования (RE) ($p = 0,0032$), жизненной активности (VT) ($p = 0,0339$), а также по сводному показателю психического здоровья (МН общий) ($p = 0,0021$).

Однако к 60 дню наблюдения различия между группами нивелировались. По всем субшкалам шкалы SF-36 не зафиксировано статистически значимых различий (все значения $p > 0,05$) (Таблица 10).

Полученные данные указывают на улучшение эмоционального фона, мотивации к активности и общего психоэмоционального состояния, а также свидетельствует о стабилизации состояния у пациентов обеих групп и выравнивании эффектов лечения на 60 сутки после операции.

Таблица 10 – Оценка качества жизни (SF-36) до начала лечения, на 30 и 60 сутки после операции

Показатели	До операции Me (Q1; Q3)			30 сутки Me (Q1; Q3)			60 сутки Me (Q1; Q3)		
	БТА N=53	БТА+ИТ N=48	p-value	БТА N=53	БТА+ИТ N=48	p-value	БТА N=53	БТА+ИТ N=48	p-value
PF (физическое функционирование)	85 (65; 95)	90 (83; 95)	0,152	90 (90; 95)	91 (85; 98)	0,637	95 (90; 100)	95 (85; 100)	0,486
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	75 (50; 100)	100 (50; 100)	0,208	75 (50; 100)	75 (25; 100)	0,128	100 (100; 100)	100 (75; 100)	0,006
BP (интенсивность боли)	41 (32; 62)	56 (32; 77)	0,329	74 (44; 94)	67 (37; 94)	0,743	94 (71; 100)	94 (36; 97)	0,170
GH (общее состояние здоровья)	55 (47; 67)	62 (40; 67)	0,918	70 (62; 82)	66 (50; 80)	0,221	72 (62; 80)	72 (54; 80)	0,995
VT (жизненная активность)	45 (30; 60)	38 (25; 60)	0,524	60 (40; 65)	40 (33; 60)	0,034	65 (60; 75)	70 (55; 75)	0,597

Продолжение таблицы 10

SF (социальное функционирование)	75 (50; 75)	63 (42; 88)	0,847	75 (50; 88)	69 (38; 87)	0.236	88 (88; 100)	100 (69; 100)	0,814
RE (ролевое функционирование, обусловленное психическим состоянием)	67 (33; 100)	67 (45; 100)	0,313	100 (67; 100)	65 (17; 100)	0.003	100 (100; 100)	100 (33; 100)	0,089
МН (психическое здоровье)	39 (33; 46)	39 (30; 48)	0,605	42 (41; 49)	33 (29; 48)	0.002	46 (44; 53)	49 (34; 54)	0,775
РН общий	45 (40; 50)	47 (42; 56)	0,037	53 (46; 55)	50 (43; 57)	0.876	55 (54; 59)	55 (50; 57)	0,342
МН общий	39 (33; 46)	39 (30; 48)	0,605	42 (41; 49)	33 (29; 48)	0.002	46 (44; 53)	49 (34; 54)	0,775

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многовековой интерес к хронической анальной трещине и внушительное количество качественных научных работ, посвященных этой проблеме, вопрос об оптимальной тактике её лечения по-прежнему остается предметом оживлённых дискуссий. Отчасти это связано с тем, что в вопросах этиологии и патогенеза ХАТ нет окончательной ясности, что логично порождает неопределенность в выборе оптимального метода лечения. И хотя необходимость ликвидации спазма ВНАС, как ключевого патогенетического звена, не вызывает сомнений, то вопрос о выборе методов его ликвидации, среди которых выделяют хирургические и медикаментозные подходы, остается предметом споров.

Боковая подкожная сфинктеротомия является наиболее изученным методом хирургического лечения ХАТ и по праву считается «золотым стандартом», обеспечивающим эпителизацию трещины в 80–100% случаев [10, 11, 34, 99, 118]. Метод заключался в чрезпросветном выделении и рассечении волокон внутреннего анального сфинктера [87] и в последующем претерпел ряд технических усовершенствований. На сегодняшний день чаще всего применяется модификация БПС, предложенная М. J. Notaras в 1969 году. Данная методика предполагает изолированное рассечение волокон ВНАС дистальнее зубчатой линии по направлению к просвету прямой кишки [83].

Систематический обзор, проведённый Boland и соавторами (2020), сравнивающий эффективность боковой подкожной сфинктеротомии и медикаментозных методов релаксации внутреннего анального сфинктера, показал наивысший уровень заживления в группе БПС — 95,1 % (332/349). При этом частота рецидивов у этих пациентов оказалась самой низкой и составила 6,9 % (24/349) при сроках наблюдения от 2 до 36 месяцев. Примечательно, что частота транзиторной недостаточности анального сфинктера после БПС составила 10,0 % (35/349), при этом у 2,3 % (8/349) симптомы сохранялись в долгосрочной перспективе. В то же время ни в одной из групп, получавших медикаментозное

лечение (ботулотоксин типа А, нитраты и миноксидил), случаев стойкой инконтиненции зафиксировано не было [30].

Схожие результаты наблюдаются в метаанализе Хрюкина и соавторов (2020), посвященного эффективности и безопасности БПС и БТА, в ходе которого установлено, что риск развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера в 0,86 раза ниже при использовании БТА, чем при выполнении БПС (ОШ = 0,14; ДИ = 0,03–0,64; $p=0,01$) [10].

Таким образом, несмотря на высокую клиническую эффективность, основной проблемой БПС остаётся риск послеоперационной недостаточности анального сфинктера, частота которой варьирует от 0,4% до 45% в зависимости от срока наблюдения и методики оценки функционального состояния ЗАПК [1, 11, 15–17, 22, 29, 30, 34, 35, 41, 48, 79, 80, 88, 102, 104, 105, 110, 124].

В метаанализе Li и соавторов (2021), основанном на 12 рандомизированных контролируемых исследованиях с общим числом участников 1052 человека, проведено прямое сопоставление БПС с нехирургическими подходами, в частности инъекциями ботулотоксина типа А и применением топических миорелаксантов — нитроглицерина или дилтиазема. Согласно модели случайных эффектов, БПС продемонстрировала статистически значимое превосходство по частоте эпителизации: по сравнению с БТА относительный риск составил 1,38 (95 % ДИ: 1,18–1,59; $p<0,001$; $I^2 = 51\%$), а по сравнению с нитратами и блокаторами кальциевых каналов — 1,44 (95 % ДИ: 1,24–1,67; $p < 0,001$; $I^2 = 46\%$). Также установлено, что частота рецидива в течение 1 года после применения БПС была значительно ниже: $RR = 0,26$ (95 % ДИ: 0,17–0,40; $p<0,001$). Однако хирургическое вмешательство сопровождалось значимо более высокой вероятностью развития анальной инконтиненции (в основном недержание газов) с отношением шансов (ОШ) = 5,9 (95 % ДИ: 2,5–13,6; $p<0,001$). При этом анализ публикационного смещения (фаннел-плот и тест Еггера) не выявил существенной асимметрии, а качество доказательств по шкале GRADE было оценено как умеренное для показателей заживления и низкое — для оценки инконтиненции, в силу неоднородности применяемых методик и регистрации данного осложнения.

При этом авторы подчёркивают, что БПС обеспечивает более высокую вероятность стойкого заживления и приблизительно четырёхкратное снижение риска рецидивов по сравнению с нехирургическими методами, однако требует оценки индивидуального риска развития функциональных нарушений ЗАПК при выборе лечебной тактики [23].

Потенциальная высокая травматичность и необратимость возможных последствий, прежде всего недостаточности анального сфинктера, любых вариантов сфинктеротомии привели к активному поиску неинвазивных способов для достижения контролируемой релаксации внутреннего сфинктера.

Альтернативным методом ликвидации спазма служит фармакологическая релаксация ВнАС с использованием топических нитратов и блокаторов кальциевых каналов. Такие методы предполагают временное снижение сократительной активности гладкомышечных волокон за счет воздействия на ключевые биохимические пути, что позволяет достичь терапевтического эффекта наряду со снижением риска развития долгосрочных осложнений.

Применение глицерилтринитрата демонстрирует эффективность от 41% до 95%, однако сопровождается частыми побочными эффектами, в первую очередь головной болью, в зависимости от условий применения и дозировки (0,2%–0,4%) [26, 42, 50, 51, 75, 78, 80, 81, 93, 109]. При этом увеличение дозировки не приводит к повышению эффективности, но статистически значимо увеличивает частоту побочных реакций [109].

Для уменьшения частоты возникновения головных болей при консервативном лечении хронической анальной трещины могут применяться блокаторы кальциевых каналов. Их действие основано на снижении концентрации ионов кальция в цитозоле клеток, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры [36].

Систематический обзор и метаанализ Jin и соавторов (2021) позволил оценить эффективность и безопасность различных методов медикаментозной ликвидации спазма при хронической анальной трещине на основе 37 рандомизированных контролируемых исследований. По обобщенным данным,

применение глицерилтринитрата почти вдвое повышало шансы на заживление трещины по сравнению с плацебо (RR = 1,96, 95% ДИ: 1,35–2,84; $p < 0,05$). Однако частыми побочными эффектами были головные боли: риск их возникновения был в 2,7 раз выше по сравнению с плацебо (RR = 2,73, 95% ДИ: 1,82–4,10) и почти в 7 раз выше по сравнению с дилтиаземом (RR = 6,88, 95% ДИ: 2,19–21,63). ДТЗ показал немного более высокую эффективность заживления, чем ГТН (RR = 1,16, 95% ДИ: 1,01–1,33), но не дал достоверного преимущества по сравнению с плацебо (RR = 1,65, 95% ДИ: 0,64–4,23). Таким образом, блокаторы кальциевых каналов продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность при существенно более благоприятном профиле безопасности, что делает их применение предпочтительным методом нехирургического лечения хронической анальной трещины [32].

В 2025 году Wang и соавторы провели сетевой метаанализ, сравнивая эффективность и безопасность нехирургических методов лечения хронической анальной трещины. В анализ были включены 22 рандомизированных контролируемых исследования с общим числом участников 1770 человек. Для определения эффективности препаратов рассчитывалась площадь под кумулятивной ранжирующей кривой SUCRA (surface under the cumulative ranking curve). Увеличение SUCRA свидетельствовало о возрастании вероятности у препарата стать лучшим в классе, то есть оказаться эффективнее других. Результаты показали, что нифедипин имел наивысшее значение SUCRA по заживлению (96,6), за ним следовали дилтиазем – 67,5, миноксидил – 57,8, глицерилтринитрат – 28,0 и лидокаин – 0. Дилтиазем также продемонстрировал наименьшую частоту рецидивов и был наиболее эффективен в снижении болевого синдрома, в то время как лидокаин имел наивысшую частоту рецидивов и был наименее эффективен в облегчении боли. Частота побочных эффектов при приеме миноксидила была относительно низкой, уступая только лидокаину, в то время как глицерилтринитрат имел самую высокую частоту побочных эффектов [119].

Несмотря на доказанную терапевтическую эффективность, существенным недостатком консервативной терапии является высокая частота рецидивов ХАТ

как в ранние, так и в отдаленные сроки после лечения. Согласно данным ряда исследований, этот показатель достигает 57% при сроке наблюдения за пациентами до 12 месяцев [26, 30, 37, 49–52, 55, 75, 78, 93, 98, 100, 106, 107, 109].

Для достижения более эффективной релаксации внутреннего сфинктера в клинической практике стал широко применяться ботулинический токсин типа А, позволяющий добиться временной денервации гладкой мускулатуры и снижения гипертонуса. Причем по инвазивности этот инъекционный метод, бесспорно, превосходит мазевые аппликации, но существенно уступает сфинктеротомии [19, 20, 29, 99, 101, 107]. Следует отметить, что в отличие от консервативных методов релаксации внутреннего сфинктера при использовании БТА практически не отмечается каких-либо системных побочных эффектов.

В 2025 году Thippeswamy и соавторы опубликовали крупнейший на сегодняшний день систематический обзор и метаанализ, охватывающий 35 рандомизированных контролируемых исследований с общей выборкой 1532 пациента. По объединённым данным, после однократного введения нейротоксина полное заживление наблюдалось у 72,7% пациентов, а при повторном введении показатель эффективности возрос до 78,5%. Авторы подчеркивают, что тяжёлых осложнений, в том числе перманентной недостаточности анального сфинктера, не отмечено. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что БТА представляет собой эффективную и безопасную нехирургическую альтернативу, особенно у пациентов с противопоказаниями к оперативному лечению либо с желанием избежать хирургического вмешательства [111].

Таким образом, при анализе литературы можно четко выявить современный тренд к постепенному отказу от травматичных, «необратимых» методов релаксации внутреннего сфинктера. Однако, несмотря на широкое признание значимости устранения спазма внутреннего анального сфинктера как основного патогенетического звена, предметом научной дискуссии и клинических разногласий при определении оптимальной тактики хирургического лечения хронической анальной трещины является не только способ его релаксации. В последнее время активно изучается вопрос: а есть ли необходимость иссечения

самой трещины, или возможно ограничиться ликвидацией основного звена патогенеза – спазма внутреннего сфинктера?

В рандомизированном клиническом исследовании, проведённом Mousavi и соавторами (2009), была выполнена сравнительная оценка двух хирургических подходов к лечению хронической анальной трещины: изолированное иссечение трещины (ИТ) и БПС. Обе методики продемонстрировали высокую эффективность в устранении симптомов: к первой неделе лечения как боль, так и кровотечение полностью купировались у всех пациентов. Тем не менее, различия в частоте осложнений оказались статистически значимыми. Так, в группе ИТ зарегистрировано недержание газов у 6,2% пациентов, тогда как в группе БПС это осложнение не наблюдалось вовсе ($p < 0,005$). Рецидив заболевания в отдалённые сроки наблюдался у 3,1% пациентов после иссечения рубцово-изменённых тканей, тогда как среди пациентов, перенёсших БПС, повторного появления трещины не зафиксировано [72].

В рандомизированном исследовании Вага и соавторов (2021), само по себе иссечение анальной трещины приводило к более высокой частоте послеоперационных осложнений, особенно развитию анальной инконтиненции, по сравнению с изолированной БПС: 15% — недержание газов, 10% — жидкого и 7,5% — твёрдого стула, против 5%, 2,5% и 0% соответственно при изолированной сфинктеротомии. Частота рецидива в группе с БПС составила 10%, тогда как в группе с иссечением трещины возвратов заболевания не было [22].

В большинстве современных зарубежных клинических рекомендациях такой этап, как иссечение трещины, вовсе не упоминается [110]. Однако, по данным национального опроса ASCRS, 38% хирургов дополняют инъекцию БТА иссечением трещины [31]. В российской колопроктологии удаление рубцовых тканей в области хронического дефекта считается важным этапом, без которого невозможно добиться излечения большинства пациентов. Данная позиция отражена и в национальных клинических рекомендациях.

В связи с вышеизложенным, в период с ноября 2022 года по декабрь 2024 года на базе отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ

«НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России проведено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование (зарегистрировано на сайте www.ClinicalTrials.gov; ID NCT05598164) по сравнению применения БТА в качестве монотерапии (основная группа) в дозировке 80 ЕД с его комбинацией с иссечением трещины – БТА+ИТ (контрольная группа) при лечении ХАТ. Всего за этот период было рандомизировано 167 пациентов с диагнозом ХАТ. После исключения ряда пациентов по различным причинам в группу применения БТА в режиме монотерапии вошло 65 пациентов; в 61 наблюдении БТА применялся в комбинации с иссечением трещины.

Все включенные в анализ пациенты прошли клинический осмотр, профилометрию, оценку интенсивности болевого синдрома и транзиторной НАС до начала и на 15, 30, 45 и 60 сутки после лечения. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в соответствии с международными стандартами отчетности клинических исследований (CONSORT), что обеспечивает надежность сравнения и воспроизводимость полученных результатов.

Полученные результаты продемонстрировали сопоставимую частоту эпителизации обоих методов, однако отказ от иссечения трещины позволил значительно улучшить течение раннего послеоперационного периода. Так, к 60 суткам после вмешательства частота заживления при монотерапии БТА составила 78,0% и не отличалась статистически от группы БТА+ИТ – 68,0% ($p=0,3$). При этом эпителизация анальной трещины происходила существенно быстрее на фоне применения БТА в режиме монотерапии: уже через 2 недели после процедуры заживление было достигнуто у 18,4% пациентов этой группы, тогда как ни в одном случае после одновременного иссечения рубцово-измененных тканей эпителизации не наблюдалось ($p<0,0001$). На 30 и 45 сутки заживление при использовании только БТА также было в разы выше, чем при БТА+ИТ: 30,5% и 54,4% против 1,9% и 5,8%, соответственно ($p<0,0001$). Таким образом, наличие обширной послеоперационной раны в анальном канале при иссечении

рубцово-измененных тканей оказалось ключевым фактором, отсрочивающим её заживление в ранние сроки, что подтверждается данными логистического регрессионного анализа нашего исследования, где метод лечения БТА+ИТ был достоверно ассоциирован с отсутствием эпителизации на 30 и 45 сутки (ОШ=22,8; 95% ДИ: 2,93 – 178,0; $p=0,003$ и ОШ=19,5; 95% ДИ: 5,43 – 69,8; $p<0,0001$, соответственно).

К 60 суткам частота незаживления анальной трещины в группе применения БТА в режиме монотерапии составила 22,0% (13/59) случаев, а послеоперационной раны среди пациентов, перенесших БТА+ИТ – 32,0% (16/50), $p=0,3$.

Анализ профиля безопасности сравниваемых методов лечения не выявил существенных различий. Частота послеоперационных осложнений в группе БТА составила 35,4% наблюдений, в группе БТА+ИТ – 37,7%, $p=0,8$. В частности, транзиторная НАС на 30 сутки наблюдалась у 25,0% (15/60) пациентов при применении БТА в режиме монотерапии и у 34,0% (18/53) – при комбинации его введения с ИТ, $p=0,3$; с регрессом до 11,7% (7/60) и 17,6% (9/51) случаев на 60 сутки, соответственно, $p=0,4$. Стоит отметить, что ни в одной из исследуемых групп эпизодов недержания жидкого или твердого кишечного содержимого зафиксировано не было. Также не отличались между группами такие осложнения, как тромбоз наружных геморроидальных узлов (3,1% случаев группы БТА и 3,3% – БТА+ИТ, $p=1,0$) или формирование интрасфинктерных свищей (8,3% и 6,0%, соответственно, $p=0,7$). Таким образом, дополнение инъекции БТА иссечением рубцово-измененных тканей не приводило к возрастанию частоты осложнений, но и не давало преимуществ.

Дополнительные вмешательства потребовались в 9 случаях в группе применения БТА в режиме монотерапии и в 4 наблюдениях комбинированного использования БТА и ИТ. Это включало повторное введение нейротоксина, иссечение рубцово-измененных тканей, а также свищей прямой кишки, выполнение БПС, назначение антибактериальной терапии и применение PRP.

Важным преимуществом применения БТА в режиме монотерапии стало быстрое купирование болевого синдрома. Уже с первых суток после процедуры отмечено достоверное снижение интенсивности боли (как в течение дня, так и при дефекации) у большинства пациентов группы БТА, тогда как в группе БТА+ИТ боли в раннем послеоперационном периоде, напротив, временно усиливались. У пациентов, перенесших иссечение трещины, болевые ощущения возвращались к дооперационному уровню на 3 сутки и оставались выраженными до 8 суток после операции, тогда как в группе монотерапии ботулотоксином такого пика боли не наблюдалось. Так, на 7 сутки пациенты оценивали выраженность боли в 1 (0; 2) балл в группе БТА против 3 (2; 4) в группе БТА+ИТ ($p < 0,0001$); на 15 – 1 (0; 1) против 1 (0; 2) балла ($p = 0,0044$); на 30 – 0 (0; 0) против 1 (0; 2) балла ($p = 0,0024$); на 45 – 0 (0; 0) против 0 (0; 1) баллов ($p = 0,023$); на 48 сутки группы стали сопоставимы ($p = 0,22$); к 60-м суткам практически у всех пациентов обеих групп не отмечалось болевых ощущений в области заднего прохода ($p = 0,6$).¹²

Следствием ускоренной эпителизации анальной трещины и быстрого купирования болевого синдрома стало значимое сокращение сроков временной нетрудоспособности. В группе БТА медиана периода социально-трудовой реабилитации составила всего 7 (6; 15) дней, тогда как при комбинированном подходе этот показатель достигал 20 (15; 30) суток ($p < 0,0001$). Практически трехкратное сокращение времени нетрудоспособности при использовании БТА в режиме монотерапии наглядно иллюстрирует ощутимую социально-экономическую выгоду данной методики, особенно учитывая, что ХАТ преимущественно затрагивает пациентов молодого и наиболее трудоспособного возраста.

В нашем исследовании применение БТА в качестве малоинвазивного способа релаксации внутреннего анального сфинктера позволило избежать существенного риска функциональных нарушений в обеих группах. Анализ манометрических данных показал, что в обеих группах максимальное и среднее

¹² Данные приведены по: Сагидова, К.И. Результаты лечения хронической анальной трещины ботулиническим токсином типа А в дозировке 80 ЕД без ее иссечения (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование NCT05598164) / К.И. Сагидова, М.А. Игнатенко, Е.Е. Жарков [и др.] // Колопроктология. - 2025. - Т. 24, № 3. - С.35-47. - doi:10.33878/2073-7556-2025-24-3-35-47.

давления в анальном канале в покое достоверно снижались на протяжении всего периода наблюдения. При этом на 30 и 60 день в группе БТА+ИТ значения этих показателей были значимо ниже. При оценке функционального состояния внутреннего анального сфинктера до операции максимальное давление в анальном канале в покое составило 129 (121; 139) мм рт. ст. в группе БТА и 126 (118; 135) мм рт. ст. в БТА+ИТ ($p=0,18$). На 30 сутки в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение значений показателя по сравнению с исходными данными ($p<0,0001$): до 105 (83; 124) мм рт. ст. в группе БТА и 85 (72; 144) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ ($p=0,012$). На 60 сутки продолжалось снижение МД АКп в обеих группах, однако оно не было статистически значимым по сравнению с предыдущей контрольной точкой ($p=0,3$ для группы БТА и $p=0,056$ для БТА+ИТ), но при этом различия между группами были значимыми: 96 (83; 118) мм рт. ст. против 77 (69; 90) мм рт. ст. ($p=0,0001$), соответственно. Среднее давление в анальном канале в покое до операции составило 65 (62; 67) мм рт. ст. в основной и 64 (62; 67) мм рт. ст. в контрольной группе ($p=0,6$). На 30 сутки в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение значений показателя ($p<0,0001$): 50 (42; 63) мм рт. ст. для применения БТА в режиме монотерапии против 43 (38; 49) мм рт. ст. при его комбинации с ИТ ($p=0,0004$); на 60 сутки значения оставались примерно на том же уровне ($p=0,7$ для группы БТА и $p=0,9$ для БТА+ИТ) и составили 54 (46; 63) мм рт. ст. против 42 (37; 49) мм рт. ст. ($p=0,0001$), соответственно.

При оценке функционального состояния наружного анального сфинктера на 30 сутки в обеих группах значения максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении значимо снизились по сравнению с исходными ($p<0,0001$), различия между группами также стали более выраженными: 151 (124; 190) мм рт. ст. в группе БТА и 127 (100; 140) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ ($p=0,001$). На 60 сутки значения МД АКв в каждой группе оставались примерно на том же уровне по сравнению с 30 сутками ($p=0,5$ для обеих групп): 152 (118; 192) мм рт. ст. в группе БТА против 128 (97; 142) мм рт. ст. в БТА+ИТ ($p=0,003$), соответственно. При анализе СД АКв через месяц значения статистически

значимо снизились ($p=0,0002$ в основной группе и $p<0,0001$ в контрольной) и достигли 80 (73; 94) мм рт. ст. в группе БТА и 72 (56; 83) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ ($p=0,003$). Через 2 месяца уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении оставался на том же уровне, что и на предыдущей контрольной точке ($p=0,7$ для обеих групп): 81 (72; 98) мм рт. ст. и 71 (54; 82) мм рт. ст. ($p=0,005$), соответственно.

Анализ полученных результатов с использованием шкалы SF-36 позволил заключить, что применение БТА в режиме монотерапии обеспечивает значимо более ранний скачок показателей психоэмоционального компонента качества жизни, тогда как к двум месяцам после операции различия нивелируются за счёт позднего «догоняющего» улучшения в группе БТА+ИТ. Изначально (день 0) группы не различались по большинству субшкал опросника SF-36; единственным отклонением был интегральный индекс общего физического здоровья (РН общий), который оказался выше в контрольной когорте ($p=0,0373$). К 30 дню пациенты, получавшие только БТА, продемонстрировали заметное преимущество в ролевом эмоциональном функционировании (RE) ($p=0,0032$), жизненной активности (VT) ($p=0,0339$) и сводному показателю психического здоровья (MH общий) ($p=0,0021$) по сравнению с группой БТ+ИТ. Однако к 60 дню наблюдения различия между группами исчезли: ни по одной из субшкал SF-36 статистически значимых расхождений выявлено не было ($p>0,05$). Если для конкретного пациента решающими являются скорость возврата к активной жизни и минимальная эмоциональная нагрузка, монотерапия БТА имеет очевидное преимущество. Таким образом, быстрое купирование боли и отсутствие послеоперационной раны не только ускоряли эпителизацию, но и транслировались в более высокий уровень жизненной активности, мотивации и эмоционального благополучия пациентов. Тем не менее, отсутствие различий между исследуемыми группами к 60 суткам указывает на сравнимую долгосрочную эффективность применяемых методов лечения.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о том, что оба способа (БТА и БТА+ИТ) эффективны и безопасны. Однако, наряду с

сопоставимой эффективностью обсуждаемых способов лечения, применение БТА (80 ЕД) в режиме монотерапии обладает рядом важных преимуществ по сравнению с БТА+ИТ. Отказ от иссечения рубцово-изменных тканей не снижает частоту эпителизации, при этом значимо ускоряет купирование болевого синдрома, приближает сроки заживления анальной трещины и обеспечивает более быстрое возвращение пациентов к нормальной жизнедеятельности без увеличения риска осложнений, что свидетельствует о её высоком профиле безопасности. Полученные данные согласуются с современными представлениями о необходимости персонифицированного, минимально инвазивного подхода к терапии ХАТ.

Таким образом, БТА в режиме монотерапии может рассматриваться как предпочтительный метод лечения первой линии у пациентов с хронической анальной трещиной, позволяющий достигнуть выздоровления в короткие сроки и улучшить качество жизни пациентов при минимальном риске нежелательных явлений.

ВЫВОДЫ

1. Применение ботулинического токсина типа А в дозировке 80 ЕД в качестве монотерапии, а также в сочетании с иссечением рубцово-измененных тканей с одинаковой частотой позволяют добиться излечения пациентов с хронической анальной трещиной к 60 суткам: эпителизация отмечена у 78,0% (95% ДИ: 65,2 – 87,7) и 68,0% (95% ДИ: 53,3 – 80,5) пациентов, соответственно ($p=0,3$).

Послеоперационные осложнения (транзиторная НАС, тромбоз наружных геморроидальных узлов, интрасфинктерный свищ) зафиксированы у 23/65 (35,4%) пациентов группы БТА и у 23/61 (37,7%) группы БТА+ИТ. Достоверных различий между группами не выявлено ($p=0,8$). Структура осложнений также не выявила значимых межгрупповых различий. Тромбоз наружных геморроидальных узлов отмечен с одинаковой частотой – по 2 случая в каждой группе (3,1% и 3,3%; $p=1,0$). Интрасфинктерные свищи были диагностированы у 5/60 (8,3%) пациентов в группе БТА и у 3/50 (6,0%) в группе БТА+ИТ ($p=0,7$). После применения как БТА в качестве монотерапии, так и его комбинации с иссечением рубцово-измененных краев частота транзиторной недостаточности анального сфинктера (недержание газов) значимо не различалась, что свидетельствует о безопасности обеих методик в отношении сохранности функций ЗАПК. Так, на 30 сутки после вмешательства транзиторная НАС была диагностирована у 34,0% (18/53) пациентов группы БТА+ИТ против 25,0% (15/60) в группе БТА ($p=0,3$), на 60 сутки симптомы сохранялись у 17,6% (9/51) пациентов контрольной группы и лишь у 11,7% (7/60) – в основной ($p=0,4$).

2. Применение БТА 80 ЕД в качестве монотерапии хронической анальной трещины позволяет существенно раньше и в большей степени, по сравнению с БТА+ИТ, достичь уменьшения болевого синдрома как в течение дня, так и во время дефекации: на 7 сутки интенсивность боли в течение дня составила 1 (0; 2) балла против 3 (2; 4) баллов в контрольной группе ($p<0,0001$), а во время дефекации – 2 (1; 4) против 5 (4; 6) баллов соответственно ($p<0,0001$).

3. Несмотря на то, что монотерапия БТА и БТА+ИТ продемонстрировали эффективность в снижении тонуса внутреннего анального сфинктера по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,0001$), межгрупповой анализ показал, что комбинированное лечение хронической анальной трещины приводит к значимо более выраженному снижению МД АКп и СД АКп. На 30 сутки максимальное давление в покое составило 85 (72; 144) мм рт. ст. в группе БТА+ИТ против 105 (83; 124) мм рт. ст. в группе БТА ($p = 0,012$). На 60 сутки различие между группами усилилось: 77 (69; 90) мм рт. ст. против 96 (83; 118) мм рт. ст. ($p = 0,0001$). Среднее давление в анальном канале в покое также было значимо ниже в группе БТА+ИТ как на 30 сутки – 43 (38; 49) мм рт. ст. против 50 (42; 63) мм рт. ст. ($p = 0,000$, так и на 60 сутки – 42 (37; 49) против 54 (46; 63) мм рт. ст. ($p = 0,0001$).

4. Фактором риска незаживления хронической анальной трещины в группе БТА и послеоперационной раны в группе БТА+ИТ на 30 и 45 сутки было иссечение трещины (ОШ=22,8; 95% ДИ: 2,93 – 178,0; $p < 0,003$), как и на 45 сутки (ОШ=19,5; 95% ДИ: 5,43 – 69,8; $p < 0,0001$). На 60 сутки основным независимым предиктором незаживления являлось наличие сохраняющегося спазма ВнАС (ОШ=2,68; 95% ДИ: 1,08 – 6,66; $p < 0,034$).

5. Применение БТА в качестве монотерапии по сравнению с БТА+ИТ позволяет добиться более ранней социальной реабилитации пациентов. Так, количество дней временной нетрудоспособности в группе БТА было статистически значимо ниже, чем в группе БТА+ИТ – медиана 7 (6; 15) против 20 (15; 30); $p < 0,0001$.

6. Результаты исследования качества жизни (SF-36) свидетельствуют о краткосрочном преимуществе монотерапии БТА в отношении психоэмоционального компонента качества жизни по сравнению с БТА+ИТ: на 30 сутки по шкале МН (психическое здоровье) 42 (33; 49) против 33 (29; 48); $p = 0,002$, а по RE (ролевое функционирование, обусловленное психическим состоянием) – 100 (67; 100) против 65 (17; 100), $p = 0,003$. Кроме того, обобщённый показатель МН общий также оказался статистически выше в группе БТА на 30 сутки – 42 (33;

49) против 33 (29; 48), $p=0,002$. К 60 суткам значения по всем шкалам между группами выровнялись, и значимых различий уже не наблюдалось ($p>0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов с хронической анальной трещиной с наличием подтвержденного спазма внутреннего анального сфинктера в качестве терапии первой линии целесообразно изолированное введение ботулинического токсина типа А в дозировке 80 ЕД без иссечения рубцово-измененных тканей. Наиболее актуальным отказ от иссечения трещины является у лиц с повышенным риском развития НАС в послеоперационном периоде (рожавшие женщины, пожилые пациенты и т.п.) и у пациентов с высоким риском развития гнойно-септических послеоперационных осложнений (выраженная сопутствующая соматическая патология, в т.ч. сахарный диабет).

2. Пациентам с хронической анальной трещиной, сочетающейся с выраженными рубцовыми изменениями тканей, наличии фиброзного полипа анального канала и/или сторожевого бугорка с клиническими проявлениями (выпадение, сложности гигиены и т.д.), а также при наличии внутреннего свища рекомендуется комбинированный подход: иссечение трещины с введением БТА.

3. В случае отсутствия эпителизации на 30–60 сутки при наличии спазма ВНАС целесообразно повторное введение БТА. При выявлении микроорганизмов, вызывающих заболевания, передающиеся половым путем (по результатам бактериологического посева) рекомендовано проведение этиотропной антибактериальной терапии в соответствии с определением чувствительности возбудителя.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БКК – блокаторы кальцевых каналов
- БПС – боковая подкожная сфинктеротомия
- БТА – ботулинический токсин типа А
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВнАС – внутренний анальный сфинктер
- ГТН – глицерилтринитрат
- ДД – диссинергическая дефекация
- ДИ – доверительный интервал
- ДТЗ – дилтиазем
- ЗАПК – запирающий аппарат прямой кишки
- ЗППП – заболевания передающиеся половым путем
- ИМТ – индекс массы тела
- ИТ – иссечение трещины
- МД АКв – максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении
- МД АКп – максимальное давление в анальном канале в покое
- НАС – недостаточность анального сфинктера
- ОШ – отношение шансов
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РКИ – рандомизированное клиническое исследование
- СД АКв – среднее давление в анальном канале при волевом сокращении
- СД АКп – среднее давление в анальном канале в покое
- ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование
- ХАТ – хроническая анальная трещина
- цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
- ASCRS – American Society of Colon and Rectal Surgeons (Американское общество колоректальных хирургов)
- I^2 – I-squared (коэффициент гетерогенности)

NO – nitric oxide (оксид азота)

NOS – nitric oxide synthase (синтаза оксида азота)

PRP – platelet-rich plasma (плазма, обогащённая тромбоцитами)

QoL – quality of life (качество жизни)

RR – relative risk (относительный риск)

SF-36 – Short Form-36 Health Survey (опросник для оценки качества жизни)

SNAP-25 – synaptosomal-associated protein of 25 kDa (связывающийся с синапсосомами белок массой 25 кДа; компонент SNARE-комплекса, участвующий в слиянии синаптических везикул с мембраной)

SNARE-комплекс – soluble NSF (N-ethylmaleimide-sensitive factor) attachment protein receptor (мультибелковый комплекс, обеспечивающий слияние мембран; включает SNAP-25, синтаксин и синаптобревин)

SUCRA – surface under the cumulative ranking curve (площадь под кумулятивной кривой ранжирования)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов, М.А. Анальная трещина / М.А. Агапов, Ф.Ш. Алиев, С.И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 10–21.
2. Адиев, Р.Ф. Патогенетическое обоснование комплексного хирургического лечения больных с хронической анальной трещиной / Р.Ф. Адиев, И.И. Хидиятов, Э.С. Валишин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 23–26.
3. Голоктионов, Н.А. Открытая или закрытая методика сфинктеротомии при лечении хронической анальной трещины? (систематический обзор литературы и метаанализ) / Н.А. Голоктионов, А.А. Пономаренко, К.И. Сагидова [и др.] // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 149–157. – doi:10.33878/2073-7556-2023-22-3-149-157.
4. Голоктионов, Н.А. Непосредственные результаты лечения хронической анальной трещины методом боковой подкожной сфинктеротомии без ее иссечения (NCT05117697) / Н.А. Голоктионов, А.Ю. Титов, А.А. Пономаренко [и др.] // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 50–61. – doi:10.33878/2073-7556-2023-22-3-50-61.
5. Жарков, Е.Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Жарков Евгений Евгеньевич; [Место защиты: ФГУ "Государственный научный центр колопроктологии"]. – Москва, 2009. – 113 с.
6. Крылов, Н.Н. Хроническая анальная трещина / Н.Н. Крылов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 1. – С. 5–11.
7. 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.
8. Пасечников, В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора / В.Д. Пасечников //

Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 2. – С. 24–30.

9. Ткалич, О.В. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина (ISRCTN97413456) / О.В. Ткалич, А.А. Пономаренко, О.Ю. Фоменко [и др.] // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 1 (71). – С. 80–99. – doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99.

10. 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. – С. 113–128. – doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128.

11. Хрюкин, Р.Ю. Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046) / Р.Ю. Хрюкин, Е.Е. Жарков, Н.А. Голоктионов [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 60–70.

12. Шельгин, Ю.А. Справочник по колопроктологии / С.И. Ачкасов [и др.] ; под ред. Ю.А. Шельгина, Л.А. Благодарного. – Москва : Литтерра, 2014. – 596 с.

13. Amorim, H. Botulinum toxin improves pain in chronic anal fissure / H. Amorim, A. Santoalha, J. Pinto [et al.] // Porto Biomedical Journal. – 2017. – Vol. 2, № 6. – P. 273–276. – doi: 10.1016/j.pbj.2017.10.005.

14. Almannai, M. Nitric oxide deficiency in mitochondrial disorders: the utility of arginine and citrulline / M. Almannai, A.W. El-Hattab // Frontiers in Molecular Neuroscience. – 2021. – Vol. 14. – P. 682780. – doi: 10.3389/fnmol.2021.682780.

15. Al-Thoubaity, F. Safety and efficacy of the treatment of chronic anal fissure by lateral internal sphincterotomy: a retrospective cohort study / F. Al-Thoubaity // Annals of Medicine and Surgery. – 2020. – Vol. 57. – P. 291–294. – doi: 10.1016/j.amsu.2020.08.010.

16. 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. Pérez, P. Serrano [et al.] // *American Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 189. – P. 429–434. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.06.042.
17. Acar, T. Comparative efficacy of medical treatment versus surgical sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure / T. Acar, N. Acar, F. Güngör [et al.] // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 23. – P. 539–544. – doi: 10.4103/njcp.njcp_420_19.
18. Agrawal, V. Randomized controlled pilot trial of nifedipine as oral therapy vs. topical application in the treatment of fissure-in-ano / V. Agrawal, G. Kaushal, R. Gupta // *American Journal of Surgery*. – 2013. – Vol. 206. – P. 748–751. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.02.010.
19. Ascanelli, S. Botulinum toxin injection for chronic anal fissure: a prospective controlled study with long follow-up / S. Ascanelli, E. Rossin, F. Aisoni [et al.] // *Minerva Surgery*. – 2024. – doi: 10.23736/S2724-5691.24.10228-6.
20. Barbeiro, S. Long-term outcomes of Botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure: 5 years of follow-up / S. Barbeiro, C. Atalaia-Martins, P. Marcos [et al.] // *United European Gastroenterology Journal*. – 2017. – Vol. 5. – P. 293–297. – doi: 10.1177/2050640616656708.
21. Baitha, K. Results of open lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure / K. Baitha // *Journal of Medical Science and Clinical Research*. – 2020. – Vol. 12, № 8. – doi: 10.18535/jmscr/v8i12.23.
22. Bara, B.K. Fissurectomy versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized control trial / B.K. Bara, S.K. Mohanty, S.N. Behera [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 19. – P. e18363. – doi: 10.7759/cureus.18363.
23. Bansal, A. Comparative evaluation of 0.2% glyceryl trinitrate vs. 2% diltiazem ointment in treatment of chronic anal fissure treatment – a randomized trial / A. Bansal, P.K. Yadav, R. Godara [et al.] // *Hellenic Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 88, № 1. – P. 25–30. – doi: 10.1007/s13126-016-0281-2/

1. Burtic, S.-R. Assessment of quality of life in patients with chronic anal fissures: a 1-year follow-up study before and after botulinum toxin (Botox) injection / S.-R. Burtic, L. Castiglione, M.-S. Murariu [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 2. – P. 316. – doi: 10.3390/jcm13020316.
2. Beaty, J.S. Anal fissure / J.S. Beaty, M. Shashidharan // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 30–37. – doi: 10.1055/s-0035-1570393.
3. Berry, S.M. Nitroglycerin 0.4% ointment vs. placebo in the treatment of pain resulting from chronic anal fissure: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / S.M. Berry, C.F. Barish, R. Bhandari [et al.] // *BMC Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 13. – P. 106. – doi: 10.1186/1471-230X-13-106.
4. Berler, D.J. Benign anal disease: when to operate on the patient with an anal fissure / D.J. Berler, R. Steinhagen // *Benign Anorectal Disorders*. – Springer, 2017. – P. 383–393. – doi: 10.1007/978-3-319-40223-9_34.
5. 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 Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 40, № 12. – P. 3064–3072. – doi: 10.1007/s00268-016-3691/
6. Bonyad, A. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials / A. Bonyad, R. Zadeh, S. Asgari [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2024. – Vol. 409, № 1. – P. 355. – doi: 10.1007/s00423-024-03484-9.
7. Boland, P.A. Management options for chronic anal fissure: a systematic review of randomised controlled trials / P.A. Boland, M.E. Kelly, N.E. Donlon [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2020. – Vol. 35, № 10. – P. 1807–1815. – doi: 10.1007/s00384-020-03699-4.
8. Borsuk, D.J. Use of botulinum toxin injections for the treatment of chronic anal fissure: results from an American Society of Colon and Rectal Surgeons survey / D.J. Borsuk, A. Studniarek, J.J. Park [et al.] // *The American Surgeon*. – 2021. – Vol. 89. – P. 346–354. – doi: 10.1177/00031348211023446.

9. Brisinda, G. Botulinum toxin A for the treatment of chronic anal fissure / G. Brisinda, F. Cadeddu, P. Mazzeo [et al.] // *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. – 2007. – Vol. 17. – P. 219–228. – doi: 10.1586/17474124.1.2.219.

10. Brisinda, G. Botulinum toxin injection for the treatment of chronic anal fissure: uni- and multivariate analysis of the factors that promote healing / G. Brisinda, M. Chiarello, A. Crocco [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2022. – Vol. 37. – P. 693–700. – doi: 10.1007/s00384-022-04110-0.

1. 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.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2007. – Vol. 50. – P. 442–448. – doi: 10.1007/s10350-006-0799-4.

2. 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.] // *Techniques in Coloproctology*. – 2014. – Vol. 18. – P. 693–698. – doi: 10.1007/s10151-014-1121-4.

3. Cook, T.A. Differences in contractile properties of anorectal smooth muscle and the effects of calcium channel blockade / T.A. Cook, A.F. Brading, N.J. Mortensen // *British Journal of Surgery*. – 1999. – Vol. 86, № 1. – P. 70–75. – doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.00998.x.

4. Chrysos, E. Effect of nifedipine on rectoanal motility / E. Chrysos, E. Xynos, G. Tzovaras [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1996. – Vol. 39, № 2. – P. 212–216. – doi: 10.1007/BF02068078.

5. Carre, D. The distribution of neuromuscular junctions depends on muscle pennation, when botulinum neurotoxin receptors and SNAREs expression are uniform in the rat / D. Carre, V. Martin, Y. Kouidri [et al.] // *Toxicon*. – 2022. – Vol. 212. – P. 34–41. – doi: 10.1016/j.toxicon.2022.04.003.

6. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D.A. Drossman // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1377–1390. doi:10.1053/j.gastro.2006.03.008.

7. Dengiz, G.Ö. Anti-inflammatory effects of L-type calcium channel blockers / G.Ö. Dengiz, E. Akpınar // *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 328–334. – doi: 10.5336/medsci.2007-8217.
8. D’Orazio, B. Safety and effectiveness of saving sphincter procedure in the treatment of chronic anal fissure in female patients / B. D’Orazio, G. Geraci, S. Bonventre [et al.] // *BMC Surgery*. – 2021. – Vol. 21. – P. 350. – doi: 10.1186/s12893-021-01346-5.
9. Ebinger, S. Operative and medical treatment of chronic anal fissures: a review and network meta-analysis of randomized controlled trials / S. Ebinger, J. Hardt, R. Warschkow [et al.] // *Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 52. – P. 663–676. – doi: 10.1007/s00535-017-1335-0.
10. El Muhtaseb, M.S. Long-term fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy for anal fissure / M.S. El Muhtaseb, N. Alfarra, Y. Rabbaa [et al.] // *Polski Przegląd Chirurgiczny*. – 2022. – Vol. 94, № 4. – P. 32–36. – doi: 10.5604/01.3001.0015.7098.
11. Elsebae, M.M.A. A study of fecal incontinence in patients with chronic anal fissure: prospective, randomized, controlled trial of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy / M.M.A. Elsebae // *World Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 31. – P. 2052–2057. – doi: 10.1007/s00268-007-9177-1.
12. Felt-Bersma, R.J. Anal Fissure / R.J. Felt-Bersma, I.J. Han-Geurts // *Anorectal Disorders*. – Elsevier, 2019. – P. 65–80.
13. Garg, P. Local and Oral Antibiotics with Avoidance of Constipation (LOABAC) Treatment for Anal Fissure: a New Concept in Conservative Management / P. Garg // *Indian Journal of Surgery*. – 2016. – T. 78. – C. 80. – doi:10.1007/s12262-015-1319-3.
14. Garcia-Aguilar, J. Open vs closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results / J. Garcia-Aguilar, C. Belmonte, W.D. Wong [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1996. – Vol. 39, № 4. – P. 440–443. – doi: 10.1007/BF02054062.
15. Gandomkar, H. Partial lateral internal sphincterotomy versus combined botulinum toxin A injection and topical diltiazem in the treatment of chronic anal

fissure: a randomized clinical trial / H. Gandomkar, A. Zeinoddini, R. Heidari [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. – 2015. – Vol. 58. – P. 228–234. – doi: 10.1097/DCR.0000000000000307.

16. Gorfine, S.R. Topical nitroglycerin therapy for anal fissures / S.R. Gorfine // Diseases of the Colon & Rectum. – 1995. – Vol. 38, № 4. – P. 453–456. – doi: 10.1007/BF02048023.

17. Gupta, P.D. Comparative study on the efficacy of topical metronidazole, topical nitroglycerine, and topical diltiazem in the management of chronic anal fissure / P.D. Gupta, F. Tauheed, A. Saraswat [et al.] // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. – 2023. – Vol. 16, № 3. – P. 96–100. – doi: 10.22159/ajpcr.2023.v16i3.47443.

18. Gallo, G. Efficacy and safety of Propionibacterium extract gel versus glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial / G. Gallo, M. Trompetto, S. Fulginiti [et al.] // Colorectal Disease. – 2023. – Vol. 25. – P. 1698–1707. – doi: 10.1111/codi.16576.

19. Golfam, F. Comparison of topical nifedipine with oral nifedipine for treatment of anal fissure: a randomized controlled trial / F. Golfam, P. Golfam, B. Golfam [et al.] // Iranian Red Crescent Medical Journal. – 2014. – Vol. 16. – P. e13592. – doi: 10.5812/ircmj.13592.

20. Giuseppe, B. Effectiveness of higher doses of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissures / B. Giuseppe, G. Maria, G. Sganga [et al.] // Surgery. – 2002. – Vol. 131, № 2. – P. 179–184. – doi: 10.1067/msy.2002.121891.

21. 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. Tkalich [et al.] // Serbian Journal of Experimental and Clinical Research. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 13–28. – doi: 10.2478/sjecr-2021-0052.

22. Hassan, H.A. Value assessment of local treatment (Diltiazem Hydrochloride gel vs. Glyceryl trinitrate ointment) in acute anal fissure / H.A. Hassan, L.M. Obeid, A.A.M. Aldahash // International Journal of Drug Delivery Technology. – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. 1093–1096. – doi: 10.25258/ijddt.12.3.27.

23. Hoffmann, D.S. Lateral subcutaneous internal sphincterotomy in treatment of anal fissure / D.S. Hoffmann, J.C. Goligher // *British Medical Journal*. – 1970. – Vol. 3. – P. 673–675. – doi: 10.1136/bmj.3.5724.673.
24. Hörsch, D. Elevated density and plasticity of nerve fibres in anal fissures / D. Hörsch, J. Kirsch, E. Weihe // *International Journal of Colorectal Disease*. – 1998. – Vol. 13. – P. 134–140. – doi: 10.1007/s003840050151.
25. Jost, W.H. Use of botulinum toxin in anal fissure / W.H. Jost, K. Schimrigk // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1993. – Vol. 36, № 10. – P. 974. – doi: 10.1007/BF02050639.
26. Jost, W., Schimrigk, K., Mlitz, H. Riddle of the sphincters in anal fissure / W. Jost, K. Schimrigk, H. Mlitz // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1995. – Vol. 38. – P. 555. – doi: 10.1007/BF02148861.
27. Karabulut, K. The impact of fissurectomy combined with botulinum toxin injection on chronic anal fissure treatment / K. Karabulut, E. Aygen, C. Kirkil [et al.] // *Asian Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 35, № 2. – P. 92–96. – doi: 10.1016/j.asjsur.2012.04.003.
28. Kim, J.-H. How to interpret conventional anorectal manometry / J.-H. Kim // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. – 2010. – Vol. 16, № 4. – P. 337. – doi: 10.5056/inm.2010.16.4.337.
29. Kement, M. Mild and severe anal incontinence after lateral internal sphincterotomy: risk factors, postoperative anatomical findings and quality of life / M. Kement, K. Karabulut, C. Gezen [et al.] // *European Surgical Research*. – 2011. – Vol. 47. – P. 26–31. – doi: 10.1159/000324902.
30. Klosterhalfen, B. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure / B. Klosterhalfen, P. Vogel, H. Rixen [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1989. – Vol. 32, № 1. – P. 43–52. – doi: 10.1007/BF02554725.
31. Liu, J. Rs531564 polymorphism in microRNA-214 regulates interleukin-6R expression in anal fissure patients to affect the risk of anal abscess

formation / J. Liu, C. Li, P. Yin [et al.] // *Journal of Cellular Biochemistry*. – 2019. – Vol. 120, № 10. – P. 17098–17107. – doi: 10.1002/jcb.28970.

32. Lindsey, I. Chronic anal fissure / I. Lindsey, O.M. Jones, C. Cunningham, N.J. Mortensen // *The British Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 91, № 3. – P. 270–279. – doi: 10.1002/bjs.4525.

33. Lindsey, I. Fissurectomy–Botulinum toxin A: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure / I. Lindsey, C. Cunningham, O.M. Jones [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2004. – Vol. 47, № 12. – P. 1947–1952. – doi: 10.1007/s10350-004-0670-4.

34. Lund, J.N. Topographical distribution of blood supply to the anal canal / J.N. Lund, C. Binch, J. McGrath [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 1999. – Vol. 86, № 4. – P. 496–498. – doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01026.x.

35. Lund, J.N., Scholefield, J.H. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment for the treatment of anal fissure / J.N. Lund, J.H. Scholefield // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P. 11–14. – doi: 10.1016/S0140-6736(96)06069-4.

36. Maria, G. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure / G. Maria, G. Brisinda, A.R. Bentivoglio [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2000. – Vol. 179, № 1. – P. 46–50. – doi: 10.1016/S0002-9610(99)00255-X.

37. Maria, G. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long-term results after two different dosage regimens / G. Maria, G. Brisinda, A. Bentivoglio [et al.] // *Annals of Surgery*. – 1998. – Vol. 228, № 5. – P. 664–669. – doi: 10.1097/00000658-199811000-00005.

38. MacKenzie, I. The effects of purified botulinum neurotoxin type A on cholinergic, adrenergic and non-adrenergic, atropine-resistant autonomic neuromuscular transmission / I. MacKenzie, G. Burnstock, J. Dolly // *Neuroscience*. – 1982. – Vol. 7, № 4. – P. 997–1006. – doi: 10.1016/0306-4522(82)90056-2.

39. Mousavi, S.R. A comparison between the results of fissurectomy and lateral internal sphincterotomy in the surgical management of chronic anal fissure / S.R.

Mousavi, M. Sharifi, Z. Mehdikhah // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2009. – Vol. 13, № 7. – P. 1279–1282. – doi: 10.1007/s11605-009-0872-3.

40. Mollen, R.M., Kuijpers, H.C. Anal manometry in patients with anal fissure / R.M. Mollen, H.C. Kuijpers // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1988. – Vol. 31, № 6. – P. 420–423. – doi: 10.1007/BF02552612.

41. Mojiri-Forushani, H. The role of calcium channel blockers in wound healing / H. Mojiri-Forushani // *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. – 2018. – Vol. 21, № 12. – P. 1198–1199. – doi: 10.22038/ijbms.2018.29753.7182.

42. Mustafa, G. Clinical outcome of 0.2% glyceryl trinitrate topical ointment compared to lateral internal sphincterotomy in the treatment of patient with chronic anal fissure: a randomized control trial / G. Mustafa, M.S. Hossain, S.H. Sheikh [et al.] // *Mymensingh Medical Journal*. – 2022. – Vol. 31, № 4. – P. 1034–1039.

43. Mínguez, M. Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin / M. Mínguez, B. Herreros, A. Espí [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 123, № 1. – P. 112–117. – doi: 10.1053/GAST.2002.34219.

44. McCallion, K. Progress in the understanding and treatment of chronic anal fissure / K. McCallion, K.R. Gardiner // *Postgraduate Medical Journal*. – 2001. – Vol. 77, № 914. – P. 753–758. – doi: 10.1136/pmj.77.914.753.

11. Nevins, E.J. Topical diltiazem and glyceryl-trinitrate for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomised controlled trials / E.J. Nevins, V. Kanakala // *Turkish Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 347–352. – doi: 10.47717/turkjsurg.2020.4709.

12. Nelson, R. Anal fissure and lateral internal sphincterotomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R. Nelson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 7. – P. CD013522. – doi: 10.1002/14651858.CD013522.pub2.

13. Nelson, R.L. A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure / R.L. Nelson, D. Manuel, C. Gumienny [et al.] // *Techniques in*

Coloproctology. – 2017. – Vol. 21, № 8. – P. 605–625. – doi: 10.1007/s10151-017-1664-2.

14. Nelson, R.L. Non surgical therapy for anal fissure / R.L. Nelson, K. Thomas, J. Morgan [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – № 2. – P. CD003431. – doi: 10.1002/14651858.CD003431.pub3.

15. Nelson, R.L. Meta-analysis of operative techniques for fissure in ano / R.L. Nelson // *Diseases of the Colon & Rectum.* – 1999. – Vol. 42. – P. 1424–1431. – doi: 10.1007/BF02235041.

16. 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.

17. Nzimbala, M. Chronic anal fissure: common aetiopathogenesis, with special attention to sexual abuse / M. Nzimbala, L. Bruyninx, A. Pans [et al.] // *Acta Chirurgica Belgica.* – 2009. – Vol. 109. – P. 720–726. – doi: 10.1080/00015458.2009.11680523.

18. Opazo, A. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure / A. Opazo, E. Aguirre, E. Saldana [et al.] // *Colorectal Disease.* – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 492–499. – doi: 10.1111/codi.12095.

19. Orsayc, C. Practice parameters for the management of anal fissures (revised) / C. Orsayc, J. Rakinic, W.B. Perry [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum.* – 2004. – Vol. 47, № 12. – P. 2003–2007. – doi: 10.1007/s10350-004-0785-7.

20. Parks, A.G. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano / A.G. Parks // *Br Med J.* – 1961. – Vol. 1 (5224). – P. 463–469. – doi: 10.1136/bmj.1.5224.463.

21. Peeroo, S. Outcomes following intrasphincteric injection of botulinum toxin for treatment of anal fissures / S. Peeroo, A. Rajagopalan, A. Arachchi [et al.] // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16. – P. e53668. – doi: 10.7759/cureus.53668.

22. Pernikoff, B.J. Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy / B.J. Pernikoff, T.E. Eisenstat, R.J. Rubin [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum.* – 1994. – Vol. 37, № 12. – P. 1291–1295. – doi: 10.1007/BF02257799.

23. Peker, K. The effect of lateral internal sphincterotomy on resting anal sphincter pressures / K. Peker, I. Yilmaz, I. Demiryilmaz [et al.] // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2014. – Vol. 44, № 4. – P. 691–695. – doi: 10.3906/SAG-1307-115.
24. Pereira, M.A. High-dose versus low-dose botulinum toxin in anal fissure disease / M.A. Pereira, D.L. Chan, C. Ciampa [et al.] // Techniques in Coloproctology. – 2017. – Vol. 21, № 10. – P. 803–808. – doi: 10.1007/s10151-017-1691-Z.
25. Quinn, R. Effectiveness of combined botulinum toxin and fissurectomy on chronic anal fissures: a systematic review / R. Quinn, G. Jamsari, G.K.K. Low [et al.] // ANZ Journal of Surgery. – 2024. – Vol. 95, № 3. – P. 293–303. – doi: 10.1111/ans.19248.
26. Qureshi, W. Comparative study of glyceryl trinitrate ointment versus lateral internal sphincterotomy in management of chronic anal fissure / W. Qureshi, Z. Sattar, A. Mahboob [et al.] // The Professional Medical Journal. – 2019. – Vol. 26, № 12. – P. 2241–2245. – doi: 10.29309/tpmj/2019.26.12.4330.
27. Ram, E. Internal anal sphincter function following lateral internal sphincterotomy for anal fissure: a long-term manometric study / E. Ram, D. Alper, G.Y. Stein [et al.] // Annals of Surgery. – 2005. – Vol. 242, № 2. – P. 208–211. – doi: 10.1097/01.sla.0000171036.39886.fa.
28. Roelandt, P. Injection of botulinum toxin significantly increases efficiency of fissurectomy in the treatment of chronic anal fissures / P. Roelandt, G. Coremans, J. Wyndaele // International Journal of Colorectal Disease. – 2021. – Vol. 37. – P. 309–312. – doi: 10.1007/s00384-021-04057-8.
29. Sarkar, S. Critical review of Parikartika (Anal Fissure) as a disease / S. Sarkar // Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 85–91. – doi: 10.31254/jahm.2016.2411.
30. Sajid, M.S. Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis / M.S. Sajid, S. Hunte, S. Hippolyte [et al.] // Colorectal Disease. – 2008. – Vol. 10. – P. 547–552. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01369.x.

31. Sajid, M.S. Systematic review of the use of topical diltiazem compared with glyceryltrinitrate for the nonoperative management of chronic anal fissure / M.S. Sajid, P.A. Whitehouse, P. Sains [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2013. – Vol. 15. – P. 19–26. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03148.x.
32. Sahebally, S. Botulinum toxin injection vs topical nitrates for chronic anal fissure: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / S. Sahebally, B. Meshkat, S. Walsh [et al.] // *Colorectal Disease*. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 6–15. – doi: 10.1111/codi.13969.
33. Sahebally, S. Oral versus topical calcium channel blockers for chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / S. Sahebally, K. Ahmed, R. Cerneveciute [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 44. – P. 87–93. – doi: 10.1016/j.ijssu.2017.06.03.
34. Savosina, A. Modern therapeutic approaches to the treatment of anal fissure / A. Savosina, S. Lazar, S. Suslina [et al.] // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 377–382. – doi: 10.31838/srp.2020.5.54.
35. Sekmen, U. The efficacy of botulinum toxin injection site in chronic anal fissure healing / U. Sekmen, M. Paksoy // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 23. – P. 1639–1642. – doi: 10.4103/njcp.njcp_14_20.
36. Shaikh, A.R. A comparative study of the results of the anal fissurectomy and lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure / A.R. Shaikh, A.M.K. Rao, A.A. Muneer // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2012. – Vol. 28, № 1. – P. 112–115. – doi: 10.12669/pjms.281.1914.
37. Shao, W. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure / W. Shao, G. Li, Z. Zhang // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2009. – Vol. 24. – P. 995–1000. – doi: 10.1007/s00384-009-0683-5.
38. Sharp, F.R. Patient selection and treatment modalities for chronic anal fissure / F.R. Sharp // *American Journal of Surgery*. – 1996. – Vol. 171, № 5. – P. 512–515. – doi: 10.1016/S0002-9610(96)00017-7.

39. Shrestha, S.K. Effectiveness of 0.2% Glyceryl Trinitrate and 0.5% Nifedipine in the Treatment of Chronic Anal Fissure / S.K. Shrestha, P.B. Thapa, D.K. Maharjan // JNMA J Nepal Med Assoc. – 2017. – Vol. 56, № 205. – P. 149–152. – doi: 10.31729/jnma.3198.

40. Sierra-Arango, F. Clinical outcomes of medical management options for chronic anal fissures in a long-term follow-up: systematic review and meta-analysis / F. Sierra-Arango, J. De la Hoz-Valle, J.P. Espinosa // Digestive Diseases. – 2023. – Vol. 41, № 5. – P. 822–832. – doi: 10.1159/000528222.

41. 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. – doi: 10.1007/BF02054409.

42. Scholefield, J.H. A dose finding study with 0.1%, 0.2%, and 0.4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures / J.H. Scholefield, J.U. Bock, B. Marla [et al.] // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 264–269. – doi: 10.1136/gut.52.2.264.

43. Stewart, D.B. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures / D.B. Stewart Sr., W. Gaertner, S. Glasgow [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. – 2017. – Vol. 60, № 1. – P. 7–14. – doi: 10.1097/DCR.0000000000000735.

44. Thippeswamy, K.M. Efficacy and safety of botulinum toxin injection in the management of chronic symptomatic anal fissure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / K.M. Thippeswamy, M. Gruber, H. Abdelaziz [et al.] // Techniques in Coloproctology. – 2025. – Vol. 29, № 1. – P. 44. – doi: 10.1007/s10151-024-03087-y.

45. Tutino, R. Fissurectomy versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: no advantages in terms of post-operative incontinence / R. Tutino, C. Nigro, F. Paternostro // Techniques in Coloproctology. – 2023. – Vol. 27. – P. 885–889. – doi: 10.1007/s10151-023-02780-8.

46. Trzpis, M. Fissurectomy combined with botulinum toxin A: a review of short- and long-term efficacy of this treatment strategy for chronic anal fissure; a consecutive proposal of a treatment algorithm for chronic anal fissure / M. Trzpis, J.M.

Klaase, R.H. Koop [et al.] // *Coloproctology*. – 2020. – Vol. 42. – P. 400–408. – doi: 10.1007/s00053-020-00480-7.

47. Ulyanov, A.A. Chronic anal fissure: etiopathogenesis, diagnosis, treatment / A. A. Ulyanov, A. Y. Solomka, E. E. Achkasov // *Khirurgiia*. – 2018. – No. 11. – P. 89–95.

48. Van Outryve, M.V. Physiopathology of the anal fissure / M.V. Van Outryve // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2006. – Vol. 106, № 5. – P. 517–518. – doi: 10.1080/00015458.2006.11679942.

49. Van 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. Van Meegdenburg, M. Trzpis, E. Heineman // *Med Hypotheses*. – 2016. – Vol. 94. – P. 25–29. – doi: 10.1016/j.mehy.2016.06.005.

50. Vitoopinyoparb, K. Comparison of doses and injection sites of botulinum toxin for chronic anal fissure: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials / K. Vitoopinyoparb, P. Insin, K. Thadanipon [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2022. – Vol. 104. – P. 106798. – doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106798.

51. Vogel, J.D. Clinical practice guideline for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula / J.D. Vogel, E.K. Johnson, A.M. Morris [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 2016. – Vol. 59. – P. 1117–1133. – doi: 10.1097/DCR.0000000000000733.

52. Wang, C. The efficacy of diltiazem, glyceryl trinitrate, nifedipine, minoxidil, and lidocaine for the medical management of anal fissure: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials / C. Wang, J. Ni, Y. Xiong [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2025. – Vol. 111, No. 4. – P. 3020–3029. – doi: 10.1097/JS9.0000000000002263.

53. Wehrli, H. Etiology, pathogenesis and classification of anal fissure / H. Wehrli // *Swiss Surgery = Schweizer Chirurgie*. – 1996. – Vol. 1. – P. 14–17. – doi: 10.1024/1023-9332.1.1.14.

54. Witz, M. Anal erotic instrumentation / M. Witz, B. Shpitz, M. Zager [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 1984. – Vol. 27. – P. 331–332. – doi: 10.1007/bf02555649.
55. Wienert, V. Anal fissure: Symptoms, diagnosis and therapies / V. Wienert, F. Raulf, H. Mlitz. – Springer, 2017. – 123 p. – doi: 10.1007/978-3-319-49244-5.
56. Wollina, U. Botulinum Toxin: Non-cosmetic Indications and Possible Mechanisms of Action / U. Wollina // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* – 2008. – Vol. 1, № 1. – P. 3–6. – doi: 10.4103/0974-2077.41148.
57. Zngana, A. A comparative study between lateral internal anal sphincterotomy and botulinum toxin injection in the treatment of chronic anal fissure / A. Zngana, B. Hiwa // *Zanco Journal of Medical Sciences*. – 2021. – Vol. 25, № 2. – P. 513–519. – doi: 10.15218/zjms.2021.014.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Интерпретация баллов ВАШ

Кол-во баллов	Болевые ощущения
0 баллов	нет неприятных ощущений и переживаний, связанных с болью
1 балл	едва ощутимая боль, не влияющая на жизнедеятельность или самочувствие
2 балла	боль доставляет легкий дискомфорт, не влияющая на жизнедеятельность или самочувствие
3 балла	умеренная боль, доставляет заметный дискомфорт, который довольно легко терпеть
4 балла	умеренная боль, которая беспокоит. Сохранена двигательная активность
5 балла	умеренная боль, которая не дает забыть о себе
6 баллов	сильная боль, которую трудно терпеть. Постоянная
7 баллов	очень сильная боль
8 баллов	ужасная боль, не дающая больше ничего делать или о чем-то думать
9 баллов	мучительная боль, затмевающая все и делающая человека зависимым от помощи других
10 баллов	нестерпимо сильная боль, которую невозможно терпеть, боль настолько сильная, что не позволяет шевельнуться или говорить

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Кливлендская шкала состоит из 5 вопросов и оценивается баллами от 0 до 4. Чем меньше сумма баллов, тем менее вероятны признаки недержания.

Таблица Б.1 – Кливлендская шкала оценки анальной инконтиненции

Wexner

Признаки анальной инконтиненции (недержания)	Частота проявления признаков				
	Никогда	Редко (менее 1 раза в месяц)	Иногда (более 1 раза в месяц)	Обычно (более 1 раза в неделю)	Всегда (более 1 раза в день)
Бывает ли у Вас недержание оформленного (твердого) стула	0	1	2	3	4
Бывает ли у Вас недержание жидкого стула	0	1	2	3	4
Бывает ли у Вас недержание газов	0	1	2	3	4
Испытываете ли Вы необходимость в ношении прокладок	0	1	2	3	4
Приходится ли Вам изменять образ жизни	0	1	2	3	4
<p>Интерпретация результатов:</p> <p>0 – нет признаков недостаточности</p> <p>0,1 – 6,3 – соответствует I степени недостаточности</p> <p>6,4 – 10,7 – соответствует II степени недостаточности</p> <p>≥ 10,8 – соответствует III степени недостаточности</p>					

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Опросник качества жизни пациенток SF-36 (Quality of Life, QQL)

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как:

- Отличное.....1
- Очень хорошее.....2
- Хорошее.....3
- Посредственное.....4
- Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

- Значительно лучше, чем год назад.....1
- Несколько лучше, чем год назад.....2
- Примерно так же, как год назад.....3
- Несколько хуже, чем год назад.....4
- Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3

Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

	Да	Нет
Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Выполнили меньше, чем хотели	1	2
Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

	Да	Нет
Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Выполнили меньше, чем хотели	1	2
Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

- Совсем не мешало.....1
- Немного.....2
- Умеренно.....3
- Сильно.....4
- Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

- Совсем не испытывал(а).....1
- Очень слабую.....2
- Слабую.....3
- Умеренную.....4
- Сильную.....5
- Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому?

- Совсем не мешала.....1

Немного.....	2
Умеренно.....	3
Сильно.....	4
Очень сильно.....	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течении последних 4 недель:

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п.

- Все время.....1
 Большую часть времени.....2
 Иногда.....3
 Редко.....4
 Ни разу.....5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5