

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А (ISRCTN97413456)

Ткалич О.В.¹, Пономаренко А.А.¹, Фоменко О.Ю.¹, Арсланбекова К.И.², Хрюкин Р.Ю.¹, Мисиков В.К.³, Мудров А.А.^{1,2}, Жарков Е.Е.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия

(директор центра и заведующий кафедрой колопроктологии – Академик РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

³ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия
(директор – профессор, д.м.н. Д.Ю. Семенов)

ЦЕЛЬ: изучение эффективности применения ботулотоксина типа А при хирургическом лечении хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование было включено 80 пациентов, рандомизированных методом генерации случайных чисел в компьютерной программе в 2 группы. 40 больным выполнено иссечение трещины в сочетании с инъекцией ботулинического токсина типа А во внутренний сфинктер (основная группа), и 40 – в сочетании с пневмодивульсией анального сфинктера (контрольная группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ: статистически значимых различий по интенсивности болевого синдрома после дефекации и в течение дня между группами выявлено не было ($p=0,45$ и $p=0,39$, соответственно). Группы были сопоставимы по частоте таких осложнений, как гематомы периаанальной кожи ($p=0,84$), тромбоз наружных геморроидальных узлов ($p=0,1$), задержка мочеиспускания ($p=0,46$), длительно незаживающие раны ($p=0,76$). Транзитное ослабление функции анального сфинктера статистически достоверно чаще наблюдалась в контрольной группе. На 30 суток явления транзитной анальной инконтиненции в основной группе отмечены у 6 (21%), в контрольной – у 18 (75%) пациентов, $p=0,0002$. На 60 суток слабость анального жома сохранялась в основной группе у 3 (10,7%), в контрольной – у 10 (41%) пациентов, $p=0,02$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: методики с применением ботулотоксина типа А и пневмодивульсией обладают равнозначной эффективностью в лечении хронической анальной трещины. Использование ботулотоксина типа А позволяет снизить частоту развития транзитного ослабления функции анального сфинктера у пациентов с хронической анальной трещиной.

[Ключевые слова: анальная трещина, спазм внутреннего сфинктера, ботулинический токсин типа А, инкобботулотоксин А, пневмодивульсия]

Для цитирования: Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И., Хрюкин Р.Ю., Мисиков В.К., Мудров А.А., Жарков Е.Е. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина типа А (ISRCTN97413456). Колопроктология. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 80–99

THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURES WITH FISSURE EXCISION AND BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION (ISRCTN97413456)

Tkalich O.V.¹, Ponomarenko A.A.¹, Fomenko O.Yu.¹, Arslanbekova K.I.², Khryukin R.Yu.¹, Misikov V.K.³, Mudrov A.A.^{1,2}, Zharkov E.E.¹

¹ Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia (director – academician of RAS, professor Yu.A. Shelygin)

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia (director – professor, doctor of medical sciences D.Yu. Semenov)

AIM: to assess the efficacy of botulinum toxin type A for chronic anal fissure.

PATIENTS AND METHODS: the study included 80 patients randomized by random number generation in 2 groups. Forty patients underwent fissure excision in combination with injections of botulinum toxin type A into the internal sphincter (main group) and 40 – in combination with pneumatic balloon dilatation of the anal sphincter (control group).

RESULTS: there were no statistically significant differences in the intensity of postoperative pain after defecation and during the day between the groups, $p=0.45$ and $p=0.39$, respectively. The groups were comparable in the complications such as perianal skin hematomas ($p=0.84$), external hemorrhoid thrombosis ($p=0.1$), urinary retention ($p=0.46$), long-term non-healing wounds ($p=0.76$). Transitory weakening of the anal sphincter was significantly more often in the control group. On day 30, the transitory anal incontinence in the main group was detected in 6 (21%), in the control group – in 18 (75%) patients, $p=0.0002$. On day 60, the weakness of the anal sphincter remained in the main group in 3 (10.7%), in the control group – in 10 (41%) patients, $p=0.02$.

CONCLUSION: botulinum toxin type A and pneumatic balloon dilatation have equal effectiveness in the treatment of chronic anal fissure. The use of botulinum toxin type A can reduce the incidence of transitory weakening of the anal sphincter function in patients with chronic anal fissure.

[Key words: anal fissure, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A, incobotulinum toxin A, pneumatic balloon dilatation]

For citation: Tkach O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Misikov V.K., Mudrov A.A., Zharkov E.E. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 80-99

Адрес для переписки: Жарков Е.Е., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,

ул. Салая Адиля, д. 2, Москва, 123423; e-mail: support@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая анальная трещина это линейный язвенный дефект эпителия анального канала, возникающий вследствие травмы и последующего спазма внутреннего сфинктера, приводящего к ишемии анодермы.

В связи с тем, что возникновение дефекта в анальном канале формирует порочный круг, включающий интенсивный болевой синдром и спазм сфинктера, его релаксация является обязательным, патогенетически обоснованным этапом любого метода, направленного на лечение анальной трещины. «Золотым» стандартом ликвидации спазма внутреннего сфинктера в мировой практике является боковая подкожная сфинктеротомия. Недостатком данной методики является развитие у части пациентов анальной инконтиненции, частота которой, по данным литературы, составляет от 8% до 30% [1-5]. В связи с этим, в настоящее время продолжается поиск наиболее оптимальных методов релаксации внутреннего анального сфинктера, не приводящих к необратимому повреждению запирающего аппарата прямой кишки. В 1992 году Sohn N. с соавт. была предложена методика пневмодивульсии анального сфинктера [6]. Несмотря на экспериментальные исследования Li L. и соавторов, указывающих на повреждение нервно-мышечного аппарата и микроциркуляторного русла анального сфинктера при пневмодивульсии, по данным ряда клинических исследований, применение данной методики позволяет снизить частоту развития анального недержания до 12,5% в раннем и до 0% в отдаленном послеоперационном периоде [7]. Однако, совершенно очевидно, что полностью исключить риск развития анального недержания возможно лишь при отсутствии механического воздействия на

запирающий аппарат прямой кишки. Таким образом, было решено провести проспективное рандомизированное исследование, целью которого является улучшение результатов лечения хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2017 по май 2019 гг. в нашем центре проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование, включившее 80 пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера, которые были рандомизированы в группы методом генерации случайных чисел в компьютерной программе. Основную группу составили 40 пациентов, которым проводилась медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А; контрольную группу составили 40 пациентов, которым проводилась пневмодивульсия анального сфинктера по стандартной методике. Дизайн разработан на основании проведенного пилотного исследования [8] (Рис. 1).

Критерии включения:

- пациенты обоих полов с хронической анальной трещиной со спазмом внутреннего сфинктера;
- возраст пациентов от 18 до 70 лет;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании;

Критерии не включения:

- воспалительные заболевания толстой кишки;
- пектеноз;
- перенесенные ранее хирургические вмешательства на анальном канале;
- внутренний геморрой III-IV ст.;
- свищи заднего прохода;

- недостаточность анального сфинктера (оценка по шкале Векснера больше 0);
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к ботулиническому токсину;
- миастения и миастеноподобные синдромы.

Критерии исключения:

- необходимость склерозирования внутренних геморроидальных узлов;
- отказ от прохождения обследования.

Первичной контрольной точкой исследования было достижение статистически достоверных различий в частоте развития анального недержания на 30 день послеоперационного периода.

Вторичные контрольные точки: интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде; частота и структура послеоперационных осложнений; частота и степень выраженности ослабления функции анального сфинктера по шкале Векснера на 60 сутки; длительность транзиторной послеоперационной недостаточности анального сфинктера; показатели функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки по данным профилометрии до операции и в послеоперационном периоде на 7 и 60 сутки; частота и сроки эпителизации послеоперационной раны.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась профилометрия: до операции, на 7 и 60

сутки после операции. До оперативного лечения и ежедневно после, больные оценивали болевой синдром по визуально-аналоговой шкале, отвечали на вопросы по шкале Векснера. На 60 сутки оценивались результаты лечения, пациентам проводилась аноскопия. В течение двух месяцев после операции велся учет приема обезболивающих препаратов, а также длительность временной нетрудоспособности пациентов.

Больным основной группы после иссечения трещины по стандартной методике производили инъекция ботулинического токсина типа А, свободного от комплексообразующих белков, на 3 и 9 часах по 5 ЕД препарата (суммарно 10 ЕД) с помощью инсулинового шприца на 100 делений. В контрольной группе производили иссечение трещины и пневмодивульсию анального сфинктера по стандартной методике [9].

Все оперативные вмешательства выполнялись всеми сотрудниками специализированных отделений, а не только авторами данной работы.

В дальнейшем по различным причинам из исследования было исключено 28 человек. Соответствовали требованиям протокола и прошли полный объем обследования 28 больных основной и 24 пациента контрольной групп, что позволило достичь первичной контрольной точки исследования. Группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам (Табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интенсивность болевого синдрома была сопоставима в основной и контрольной группах и составляла 4,5 (1; 6) и 5 (2; 7) баллов после дефекации (2) ($p=0,45$) и 1 (0; 3) и 2 (0; 4) балла в течение дня (Рис. 2) ($p=0,39$), соответственно.

Таким образом, статистически значимых различий по интенсивности болевого синдрома после дефекации и в течение дня между группами выявлено не было. В послеоперационном периоде прием анальгетиков потребовался 27 из 28 пациентов после инъекции ботулинического токсина типа А и 23 из 24 больных после пневмодивульсии анального сфинктера. Медиана длительности приема анальгетиков в группе ботулинического токсина типа А равнялась 7 (4; 14), а в контрольной группе пневмодивульсии – 8 дням (4; 16), $p=0,87$. Статистически достоверных различий по числу больных, принимающих анальгетики или в их потребности в послеоперационном периоде, выявлено не было (Рис. 3).

В послеоперационном периоде на 7 и 60 сутки в обеих группах отмечено статистически достоверное снижение максимального давления в анальном канале в покое по сравнению с предоперационным

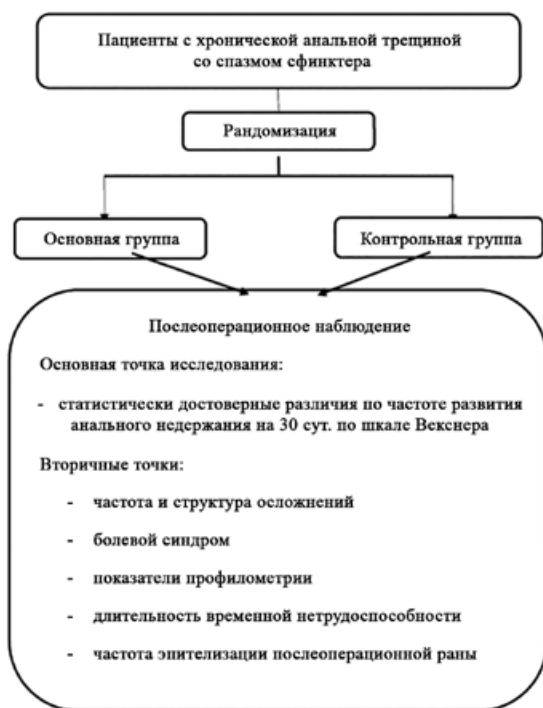


Рисунок 1. Дизайн исследования

Таблица 1. Клиническая и функциональная характеристика пациентов с хронической анальной трещиной

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего сфинктера		p
	Ботулотоксин (n=28)	Пневмодивульсия (n=24)	
Медиана возраста	36 (32; 43,5)	42,5 (26; 53,5)	0,27
Пол:			
мужской	10 (35,71%)	10 (41,67%)	0,77
женский	18 (64,29%)	14 (58,33%)	
Длительность заболевания (мес.)	21 (7; 36)	21 (9,5; 66)	0,42
Количество трещин:			
Одна	23 (82%)	17 (71%)	0,42
Две	5 (18%)	6 (25%)	
Три	0 (0%)	1 (4%)	
Медиана боли после стула (квартили)	4,5 (1; 6)	5 (2; 7)	0,45
Медиана боли в течение дня (квартили)	1 (0; 3)	2 (0; 4)	0,46
Фиброзный полип			
Один	10 (35,7%)	4 (16,7%)	0,26
Два	1 (3,6%)	2 (8,3%)	
Сторожевой бугорок			
Один	10 (35,7%)	4 (16,7%)	0,09
Два	2 (7,1%)	0 (0%)	
Наружные геморроидальные узлы			
Один	5 (17,9%)	6 (22,2%)	0,35
Два	2 (7,1%)	6 (22,2%)	
Три	4 (14,3%)	2 (7,4%)	
Дефекация:			
Нормальный стул	20 (71,4%)	12 (50%)	0,15
Запор	8 (28,6%)	12 (50%)	
Количество родов:			
0	7 (38,9%)	6 (42,9%)	0,33
1	9 (50%)	4 (28,6%)	
2	1 (5,6%)	3 (21,4%)	
3	0	1 (7,1%)	
4	1 (5,6%)	0	
Осложнённые роды в анамнезе	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12
Недостаточность анального сфинктера по Векснеру	0	0	-

**Рисунок 2.** Интенсивность болевого синдрома после дефекации до операции и в послеоперационном периоде

Таблица 2. Уровень максимального давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки

Уровень максимального давления в анальном канале в покое	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		Р между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>112,2 мм рт. ст.)	6 (21%)	8 (29%)	5 (21%)	3 (12,5%)	0,85	0,36
Норма (89,4-112,2 мм рт. ст.)	10 (36%)	9 (32%)	7 (29%)	9 (37,5%)		
Снижен (<89,4 мм рт. ст.)	12 (43%)	11 (39%)	12 (50%)	12 (50%)		

периодом (в основной группе – $p=0,0003$, в контрольной – $p=0,002$). При этом статистически достоверных различий в показателях максимального давления в анальном канале в покое между группами выявлено не было, (на 7 сутки $p=0,32$, на 60 сутки $p=0,21$) (Рис. 4).

Также отсутствовали статистически достоверные раз-

личия в распределении больных по уровню максимального давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки послеоперационного периода (Табл. 2). Как в основной, так и в контрольной группе отмечено статистически достоверное снижение среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 день послеоперационного периода по сравнению

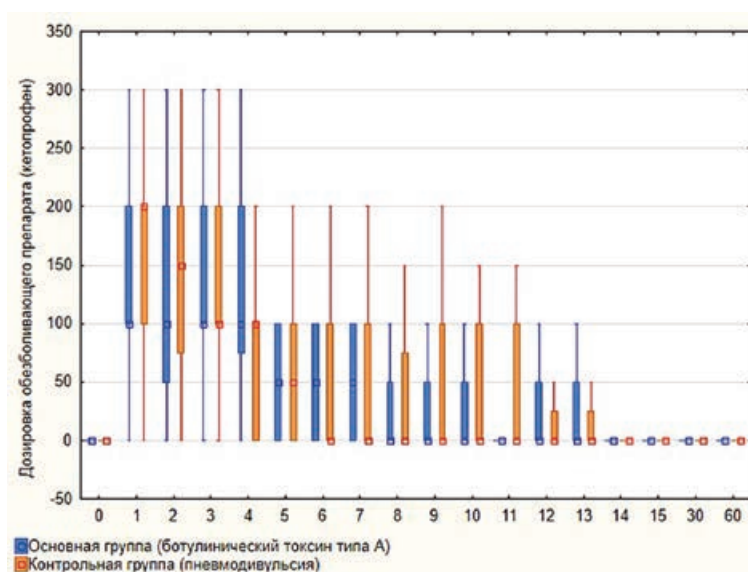


Рисунок 3. Потребность в анальгетиках до операции и в послеоперационном периоде

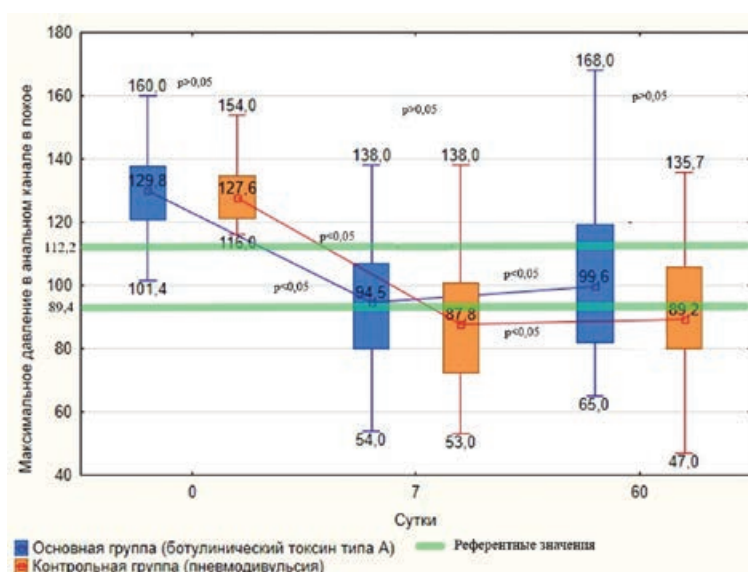


Рисунок 4. Максимальное давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде

Таблица 3. Уровень среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки

Уровень среднего давления в анальном канале в покое	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>60,4 мм рт.ст.)	5 (18%)	8 (29%)	2 (9%)	3 (12%)	0,6	0,36
Норма (44,0-60,4 мм рт.ст.)	9 (32%)	9 (32%)	9 (37%)	10 (42%)		
Снижен (<44,0 мм рт.ст.)	14 (50%)	11 (39%)	13 (54%)	11 (46%)		

с показателями до операции ($p<0,0001$ для основной и контрольной групп). Как и в случае максимального давления в анальном канале в покое, показатели среднего давления в послеоперационном периоде не отличались статистически достоверно между группами (на 7 сутки $p=0,19$, на 60 сутки $p=0,08$) (Рис. 5).

Между основной и контрольной группами отсутствовали достоверные различия в распределении больных по уровню среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки послеоперационного периода (Табл. 3). Таким образом, на 60 день лечения спазм внутреннего сфинктера сохранялся у 11 (21%)

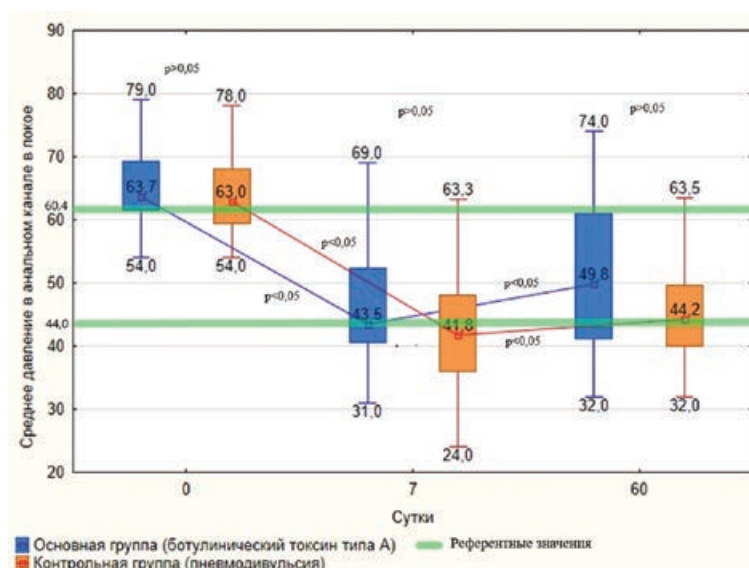
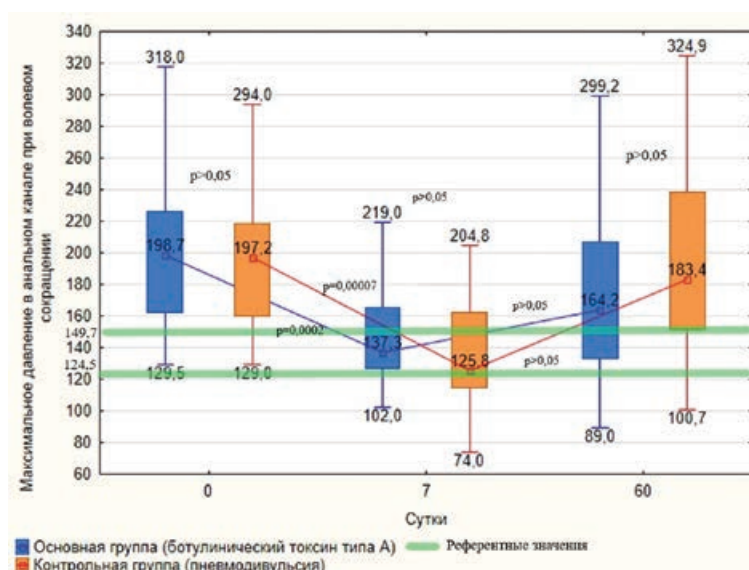
**Рисунок 5.** Среднее давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде**Рисунок 6.** Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении до операции и в послеоперационном периоде

Таблица 4. Уровень максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении на 7 и 60 сутки

Уровень максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>149,7 мм рт. ст.)	11 (39%)	17 (61%)	9 (37,5%)	19 (79%)	0,21	0,31
Норма (124,5-149,7 мм рт. ст.)	12 (43%)	6 (21%)	6 (25%)	2 (8%)		
Снижен (<124,5 мм рт. ст.)	5 (18%)	5 (18%)	9 (37,5%)	3 (13%)		

Таблица 5. Уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении на 7 и 60 сутки

Уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>85,5 мм рт. ст.)	20 (71%)	16 (57%)	15 (62%)	17 (71%)	0,34	0,28
Норма (67,7-85,5 мм рт.ст.)	6 (22%)	10 (36%)	4 (17%)	4 (17%)		
Снижен (<67,7 мм рт. ст.)	2 (7%)	2 (7%)	5 (21%)	3 (12%)		

пациентов: у 8 больных после введения ботулотоксина типа А, и у 3 пациентов после пневмодивульсии, $p=0,36$.

Несколько иначе выглядела динамика показателей давления в анальном канале при произвольном сокращении. Как в основной, так и в контрольной группе статистически достоверное снижение максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении наблюдалось только на 7 день послеоперационного периода ($p=0,0002$ и $p=0,00007$, соответственно), при этом к 60 дню оно возвращалось к исходным показателям в обеих группах (Рис. 6). Каких-либо достоверных различий в значении этого показателя между группами в послеоперационном периоде выявлено не было (на 7 сутки $p=0,2$, на 60 сутки $p=0,15$) (Табл. 4).

В отличие от максимального, среднее давление в анальном канале при произвольном сокращении достоверно снижалось на 7 день послеоперационного периода наблюдается только после пневмодивуль-

сии анального сфинктера ($p<0,0001$). После введения ботулинического токсина типа А среднее давление в анальном канале при произвольном сокращении остается на уровне исходных показателей на 7 и 60 день послеоперационного периода ($p=0,66$) (Рис. 7). Статистически достоверных различий по этому показателю не получено (Табл. 5).

Группы были сопоставимы по частоте таких осложнений, как гематомы перианальной кожи, тромбоз наружных геморроидальных узлов, задержка мочеиспускания, длительно незаживающие раны ($p>0,05$) (Табл. 6).

Послеоперационную слабость анального жома на 30 сутки отмечали 6 (21%) больных основной группы, в то время как в контрольной группе данные жалобы отмечали 18 (75%) человек, $p=0,0002$. Медиана значения оценки по шкале Векснера после введения ботулотоксина составила 3 (2;4), после пневмодивульсии – 3 (3; 6), $p=0,0003$.

Распределение известных факторов риска развития

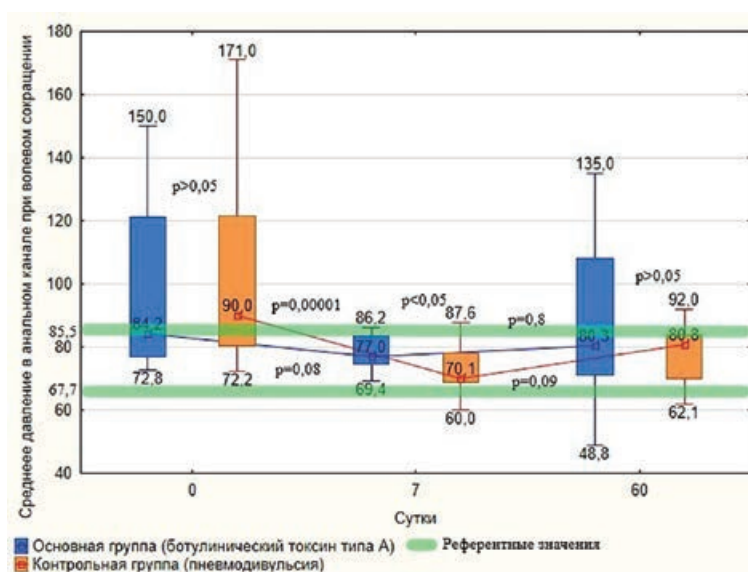


Рисунок 7. Среднее давление в анальном канале при произвольном сокращении до операции и в послеоперационном периоде

Таблица 6. Частота послеоперационных осложнений

Осложнения	Метод релаксации спазма внутреннего сфинктера		p
	Ботулинический токсин типа А (n=28)	Пневмодивульсия (n=24)	
Гематома	1 (3%)	2 (8%)	0,84
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	6 (21%)	1 (4%)	0,1
Задержка мочеиспускания	0	1 (4%)	0,46
Длительно незаживающая рана	10 (36%)	7 (29%)	0,76
Транзиторное ослабление функции анального сфинктера на 30 день	6 (21%)	18 (75%)	0,0002
Транзиторное ослабление функции анального сфинктера на 60 день	3 (10,7%)	10 (41%)	0,02

Таблица 7. Факторы риска развития послеоперационной транзиторной слабости анального сфинктера среди пациентов основной и контрольной группы на 30 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	Основная группа, n=28 (муж. 10, жен. 18)	Контрольная группа, n=24 (муж. 10, жен. 14)	p
Возраст более 60 лет	2 (7,1%)	4 (16,7%)	0,26
Множественные роды (более 2)	2 (11,1%)	4 (28,6%)	0,21
Осложненные роды	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12

Таблица 8. Факторы риска развития транзиторной послеоперационной слабости анального жома на 30 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения		0,0002
Пневмодивульсия	11 (3-40)	
Ботулотоксин тип А	1	
Возраст пациентов	1,0 (0,9-1,04)	0,89
Пол		0,2
Женский	2,1 (0,6-6,6)	
Мужской	1	
Количество родов	1,6 (0,6-3,8)	0,2
Осложненные роды		
Да	1,8 (0,8-4,3)	0,13
Нет	1	

Таблица 9. Факторы риска развития послеоперационной слабости анального сфинктера среди пациентов основной и контрольной группы на 60 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	Основная группа, n=28 (муж. 10, жен. 18)	Контрольная группа, n=24 (муж. 10, жен. 14)	p
Возраст более 60 лет	2 (7,1%)	4 (16,7%)	0,26
Множественные роды (более 2)	2 (11,1%)	4 (28,6%)	0,21
Осложненные роды	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12

транзиторной послеоперационной слабости анального жома среди пациентов основной и контрольной группы на 30 сутки послеоперационного периода представлены в таблице 7.

Проведена логистическая регрессия для выявления факторов, влияющих на развитие транзиторного ослабления функции анального жома на 30 день послеоперационного периода (Табл. 8).

На 60 сутки явления транзиторного ослабления функции анального сфинктера отмечали 3 (10,7%) человека основной и 10 (41%) – контрольной группы, $p=0,02$. В основной группе оценка по шкале Векснера составила 3 (2;4), в контрольной – 2,5 (2;5), $p=0,01$.

Факторы риска развития послеоперационной сла-

бости анального жома среди пациентов основной и контрольной группы на 60 сутки послеоперационного периода представлены в таблице 9.

Для выявления факторов, влияющих на развитие транзиторной послеоперационной слабости анального жома, на 60 день после операции выполнен анализ методом логистической регрессии, результаты которого представлены в таблице 10.

Длительно незаживающие раны были выявлены у 10 (36%) пациентов основной и 7 (29%) пациентов контрольной группы ($p=0,76$). При этом спазм внутреннего сфинктера определялся у 5 (50%) пациентов основной и 1 (14%) пациента контрольной группы ($p=0,3$). В остальных случаях причинами неза-

Таблица 10. Факторы риска развития транзиторной послеоперационной слабости анального жома на 60 сутки после оперативного вмешательства

Фактор риска развития послеоперационной слабости анального жома	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения		0,015
Пневмодивульсия	6 (1,4-25)	
Ботулотоксин тип А	1	
Возраст пациентов	1,04 (0,9-1,09)	0,11
Пол		0,06
Женский	4,7 (0,9-24,1)	
Мужской	1	
Количество родов	1,8 (0,8-4,3)	0,1
Осложненные роды		
Да	2 (0,2-17)	0,52
Нет	1	

живления ран стали половые инфекции у 5 (50%) больных основной и 4 (57%) больных контрольной группы. Еще у 1 (10%) пациента основной и 3 (43%) больных контрольной группы очевидной причины незаживления ран выявлено не было. Назначенные пациентам стимуляторы репаративных процессов позволили добиться заживления раны в течении 2-х недель во всех наблюдениях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все современные методы лечения анальной трещины сопоставимы по своему воздействию на болевой синдром, потребности в анальгетиках, характеру и частоте послеоперационных осложнений, а также целому ряду других показателей, учитываемых при проведении исследований. При оценке непосредственных результатов лечения основная дискуссия разворачивается вокруг двух параметров: частота эпителизации трещины и частота развития анального недержания. Метод лечения хронической анальной трещины, позволяющий улучшить один из них, чаще всего приводит к ухудшению другого показателя, и наоборот. При этом «золотую» середину занимает сфинктеротомия.

Неожиданным стал тот факт, что частота эпителизации раневого дефекта после пневмодивульсии ниже, чем после сфинктеротомии и сопоставима с аналогичным показателем после введения ботулотоксина типа А ($p=0,76$). На 60 день после операции анальная трещина эпителизировалась у 18 (64%) пациентов группы ботулинического токсина типа А и у 17 (71%) из группы пневмодивульсии ($p=0,76$).

По нашему мнению, основной причиной такого исхода является нарушение трофики тканей в области послеоперационной раны и присоединение специфической раневой инфекции у части пациентов. Полностью объяснить это только наличием спазма внутреннего сфинктера не представляется возмож-

ным, поскольку он выявлен лишь у 50% пациентов основной и 14% контрольной группы ($p=0,3$) с незаживающими ранами. В пользу нашего предположения свидетельствует тот факт, что среди 8 больных основной и 3 больных контрольной группы ($p=0,052$), у которых, по данным функциональных исследований, на 60 день не удалось ликвидировать спазм внутреннего сфинктера, рана не зажила у 5 больных в основной и 1 в контрольной группе. У остальных 5 пациентов (3 – в основной и 2 – в контрольной), несмотря на сохраняющийся спазм сфинктера, анальная трещина эпителизировалась.

Полученные данные позволили изменить тактику лечения пациентов с незаживающими послеоперационными ранами. В качестве первого этапа лечения всем больным назначались мазевые препараты, содержащие рекомбинантный фактор роста эпителия. Такой подход, несмотря на сохраняющийся спазм сфинктера, привёл к заживлению послеоперационных ран у 3 пациентов основной и 1 больного контрольной группы в течение 2-х недель. Повторное вмешательство потребовалось лишь одному пациенту со спазмом сфинктера, которому было выполнено введение ботулотоксина типа А в увеличенной до 40 ЕД дозировке без иссечения трещины, что позволило ликвидировать спазм внутреннего сфинктера. Ещё у одного пациента после операции был выявлен задний транссфинктерный свищ прямой кишки, однако, по данным профилометрии, спазма внутреннего сфинктера выявлено не было. Больному было выполнено оперативное вмешательство в объеме иссечения свища в просвет кишки. В обоих случаях удалось добиться заживления послеоперационной раны в течении 2-х месяцев. У больных с раневой инфекцией без спазма сфинктера, дальнейшее включение в схему лечения антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя позволило добиться заживления дефекта анального канала.

Таким образом, пути повышения эффективности лечения мы видим в надежной ликвидации спазма

внутреннего сфинктера за счет увеличения дозы вводимого ботулотоксина, включения в схему лечения препаратов, воздействующих на регенераторные процессы, пластическом закрытии раневого дефекта после иссечения трещины (V-Y пластики). Однако, высказанные предположения требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на то, что группы не отличались между собой по частоте развития послеоперационных осложнений, транзиторное ослабление функции анального сфинктера статистически достоверно чаще наблюдалось после выполнения пневмодивульсии. Учитывая, что группы были сопоставимы по основным факторам риска развития недостаточности анального сфинктера в послеоперационном периоде [10], это можно объяснить большей инвазивностью метода пневмодивульсии [1,7,11]. Согласно результатам проведенной логистической регрессии развитие транзиторной послеоперационной слабости анального жома связано только с методикой релаксации анального сфинктера. Шансы ее развития у больных, перенесших иссечение трещины с пневмодивульсией, на 30 день в 11 раз выше, чем после введения ботулотоксина тип А ОШ 11 (3-40) ($p=0,0002$), а на 60 день – в 6 раз ОШ 6 (1,4-25) ($p=0,015$). Значение остальных факторов не достигает статистической достоверности.

Очевидно, пневмодивульсия оказывает более существенное воздействие на функцию наружного сфинктера, что косвенно подтверждают результаты функционального исследования. Так, статистически достоверное снижение среднего давления в анальном

канале при произвольном сокращении наблюдалось только в контрольной группе пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ботулотоксина тип А после иссечения анальной трещины при сходных с пневмодивульсией показателях эффективности (интенсивность болевого синдрома, потребность в анальгетиках, частота и сроки эпителизации) оказывает менее выраженное неблагоприятное воздействие на функцию наружного сфинктера прямой кишки и позволяет снизить частоту развития анального недержания в раннем послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Жарков Е.Е., Ткалич О.В., Мисиков В.К., Пономаренко А.А.

Сбор и обработка материала: Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И.

Статистическая обработка: Жарков Е.Е., Пономаренко А.А., Ткалич О.В.

Написание текста: Жарков Е.Е., Ткалич О.В., Хрюкин Р.Ю., Арсланбекова К.И.

Редактирование: Мудров А.А., Жарков Е.Е.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Renzi A, Izzo D, DiSarno G. et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):121-127.
2. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34(11):2730-2734.
3. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1093-1098.
4. Magdy A, Nakeeb A, Fouda Y. et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1955-1962.
5. Katsinelos P, Papazios B, Koutelidakis I. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):179-183.
6. Sohn N, Elsenberg MM, Weinstein MA. et al. Precise anorectal

sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):322-327.

7. Li L, Zhang JZ, Lu GW. et al. Damaging effects of anal stretching on the external anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 1996;39 (11):1249-1254.

8. Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Пономаренко А.А. и соавт. Эффективность ликвидации спазма сфинктера при хронической анальной трещине с использованием ботулинического токсина типа А и пневмодивульсии (пилотное проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование). *Анналы хирургии*. 2018; № 23 (5), с. 314-321.

9. Багдасарян Л.С. Хирургическое лечение анальной трещины с пневмодивульсией анального сфинктера: дис. ... канд. мед. наук, 2010:115 с.

10. Жарков Е.Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины: дис. ... канд. мед. наук, 2009:113 с.

11. Yucel T, Gonullu D, Oncu M. et al. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7(3):228-231.

REFERENCES

1. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G. et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):121-127.
2. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34(11):2730-2734.
3. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1093-1098.
4. Magdy A, Nakeeb A, Fouda Y. et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1955-1962.
5. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):179-183.
6. Sohn N, Elsenberg MM, Weinstein MA. et al. Precise anorectal sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):322-327.
7. Li L, Zhang JZ, Lu GW. et al. Damaging effects of anal stretching on the external anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(11):1249-1254.
8. Tkach O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. et al. Efficacy of sphincter spasm elimination in chronic anal fissure using botulinum toxin type A and pneumodivulsion. *Annaly khirurgii*. 2018; no. 23(5), pp. 314-321. (in Russ.).
9. Bagdasarjan L.S. Surgical treatment of anal fissure with pneumodivulsion of the anal sphincter: dis. ... kand. med. nauk, 2010: 115 p. (in Russ.).
10. Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure: dis. ... kand. med. nauk, 2009: 113 p. (in Russ.).
11. Yucel T, Gonullu D, Oncu M. et al. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7(3):228-231.

Дата поступления статьи – 09.01.2020

После доработки – 17.01.2020

Принято в печать – 20.01.2020