

## КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ИЗБЫТОЧНОГО РУБЦЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРЕЩИНЫ АНУСА

Лаврешин П.М.<sup>1</sup>, Гобеджишвили В.К.\*<sup>1</sup>, Горбунков В.Я.<sup>1</sup>,  
Ефимов А.В.<sup>2</sup>, Жерносенко А.О.<sup>2</sup>, Мачукова М.Н.<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2021\_16\_4\_62

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь

<sup>2</sup> ГБУЗ «Туапсинская районная больница №3», г. Туапсе

**Резюме.** Хроническая анальная трещина (ХТА) диагностируется у 2–2,5% жителей планеты в возрасте старше 18 лет. Хирургическое лечение больных ХТА у 35,7% оперированных приводит к недостаточности анального сфинктера, у 1,6% пациентов — к формированию свищей и рубцовых контрактур ануса, у 11,7% больных возникают рецидивы заболевания.

Цель исследования. Определить факторы риска перехода острой трещины ануса (ОТА) в хроническую (ХТА).

Методы. Представлены результаты обследования 97 больных трещиной ануса: 54 (55,7%) пациента с ОТА, 43 (44,3%) — с ХТА. Женщин было 65 (67%), мужчин — 32 (33%). Возраст больных колебался от 18 до 72 лет. У всех больных исследовали сопутствующие заболевания, ацетилирующую способность организма, в иммуноферментном анализе определяли титр антител к антигенному комплексу из рубцовой ткани. Сократительную способность анального сфинктера изучали сфинктерометром S4402. Изучение фрагментов рубцовой ткани, полученной после иссечения хронической трещины ануса, осуществляли капиллярным электрофорезом на чипе для анализа белков с помощью автоматической системы Experion System («Bio-Rad», США).

Результаты. Для прогнозирования развития патологического рубцевания необходимо изучать динамику изменений концентраций острофазовых белков воспаления в периферической крови больных ОТА. Повышенный тонус сфинктера и дисфункция запирающего аппарата прямой кишки имеют важное значение в развитии, прогрессировании и хронизации ОТА. Факторами риска перехода ОТА в ХТА являются сопутствующие заболевания, высокая ацетиляторная активность организма.

Заключение. Выявление причин хронизации ОТА позволит оптимизировать лечебную тактику у пациентов с ОТА и улучшить непосредственные и отдаленные результаты их лечения.

**Ключевые слова:** трещина ануса; критерии прогнозирования; лечение; избыточное рубцевание.

### Актуальность

Хроническая анальная трещина (ХТА) диагностируется у 2–2,5% жителей планеты в возрасте старше 18 лет [1; 2]. Является третьим по распространенности проктологическим заболеванием после геморроя и парапроктита. Доля данной патологии в общей структуре проктологической заболеваемости колеблется от 12 до 15%. Наиболее распространенной операцией является иссечение трещины с выполнением боковой сфинктеротомии, которая у 35,7% оперированных приводит к недостаточности анального сфинктера, у 1,6% пациентов — к формированию свищей и рубцовых контрактур ануса, у 11,7% больных возникают рецидивы заболевания [3–5]. Лечение больных с использованием ботоса, лазера, обогащенной тромбоцитами плазмы, сургидрона, ультразвука также не всегда эффек-

### CRITERIA FOR PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF EXCESSIVE SCARRING IN THE TREATMENT OF ANAL FISSURE

Lavreshin P.M.<sup>1</sup>, Gobedzhishvili V.K.\*<sup>1</sup>, Gorbunkov V.Ya.<sup>1</sup>, Efimov A.V.<sup>2</sup>, Zhernosenko A.O.<sup>2</sup>, Machukova M.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol state medical university, Stavropol

<sup>2</sup> City Clinical Hospital №3, Tuapse

**Abstract.** Chronic anal fissure (CAF) is diagnosed in 2–2.5% of the world's population over the age of 18 years. Surgical treatment of patients with CAF in 35.7% of operated patients leads to insufficiency of the anal sphincter, in 1.6% of patients — to the formation of fistulas and cicatricial contractures of the anus, in 11.7% of patients relapses of the disease occur.

Purpose of the study. To determine the risk factors for the transition of an acute anus fissure (AAF) to a chronic one (CAF).

Methods. The results of examination of 97 patients with anus fissure are presented: 54 (55.7%) patients with AAF, 43 (44.3%) — with CAF. There were 65 women (67%), men — 32 (33%). The age of the patients ranged from 18 to 72 years. In all patients, concomitant diseases, the acetylating ability of the organism were studied, and the titer of antibodies to the antigenic complex from the scar tissue was determined in the enzyme immunoassay. The contractility of the anal sphincter was studied using the S4402 sphincterometer. The study of fragments of scar tissue obtained after excision of a chronic fissure of the anus was carried out by capillary electrophoresis on a chip for protein analysis using the Experion System.

Results. To predict the development of pathological scarring, it is necessary to study the dynamics of changes in the concentrations of acute phase inflammation proteins in the peripheral blood of AAF patients. Increased sphincter tone and dysfunction of the obturator apparatus of the rectum are important in the development, progression and chronicity of an acute fissure of the anus. Risk factors for the transition of AAF to CAF are concomitant diseases, high acetylator activity of the body.

Conclusion. Revealing the causes of chronicity of AAF will allow to optimize treatment tactics in patients with AAF and improve the immediate and long-term results of their treatment.

**Keywords:** fissure of the anus; forecasting criteria; treatment; excessive scarring.

тивно и дорогостояще. Частота заболевания, наиболее трудоспособный возраст больных, неудовлетворяющие колопроктологов результаты лечения, определяют актуальность работы и требуют дальнейшего изучения.

### Цель исследования

Определить факторы риска перехода острой трещины ануса (ОТА) в хроническую (ХТА).

### Материал и методы

Представлены результаты обследования 97 больных трещиной ануса: 54 (55,7%) пациента с ОТА, 43 (44,3%) — с ХТА. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту. Женщин было 65 (67%), мужчин — 32 (33%). Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, но подавляющее боль-

шинство — 88 (90,7%) были в возрасте от 17 до 55 лет. Трещины задней локализации на 6 часах условного циферблата выявлены у 80 (82,5%) больных, передние трещины (на 12 часах) отмечены у 9 (9,3%) пациентов, сочетание «передней» и «задней» трещин — у 8 (8,2%) обследованных. У всех больных исследовали сопутствующие заболевания, ацетилирующую способность организма, определяли в иммуноферментном анализе титр антител к антигенному комплексу из рубцовой ткани. Сократительную способность анального сфинктера изучали сфинктерометром S4402 методом измерения величины тонического сокращения анального сфинктера и перинеометрии. При проведении анальной тонометрии установлены следующие стандартные параметры показаний здоровых пациентов различного возраста: у мужчин — статическое давление (тонус сфинктера) составило 60 мм Hg, максимальная сила сокращения — 150 ммHg, максимальное усилие сжатия — 72 ммHg; у женщин — статическое давление 40–60 ммHg, сила сокращения — 100 ммHg, максимальное усилие сжатия — 65 ммHg. Изучение фрагментов рубцовой ткани, полученной после иссечения хронической трещины ануса осуществляли капиллярным электрофорезом на чипе для анализа белков с помощью автоматической системы Experion System («Bio-Rad», США). Регистрация клинических данных, их статистическая обработка выполнены с использованием программ «Biostat», SPSS 17.0. и EpiInfo и пакета программ «MicrosoftOffice». Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента  $p < 0,05$  и по критерию Фишера  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

У 43 (44,3%) больных с ХТА, наблюдалось 37 сопутствующих заболеваний, при этом у ряда пациентов зафиксировано несколько нозологических форм одновременно. Поражения пищеварительного тракта имели место в 9 случаях у 6 больных: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — 5 (11,6%), гастрит — 4 (9,3%). Заболевания печени отмечены у 4 (9,3%) пациентов. Системные заболевания соединительной ткани наблюдались у 10 больных: ревматизм — у 5 (11,6%), аутоиммунный васкулит — у 3 (7,0%) пациентов, неспецифический ревматоидный артрит — в 2 (4,7%) случаях. Медикаментозная аллергия имела место в 9 (20,9%) случаях, пищевая — в 5 (11,6%). Внутрибрюшные спайки диагностированы у 8 (18,6%) пациентов.

Различные сопутствующие заболевания прямой и ободочной кишок наблюдались у 19 (44,1%) больных ХТА. Чаще всего выявляли острый или хронический геморрой — у 11 (25,6%) пациентов. Хроническим колитом страдали 5 (11,6%) человек, долихосигма была обнаружена у 4 (9,3%) обследованных. Полипы анального канала и гипертрофия анальных сосочков диагностированы реже — по 2 (4,7%) наблюдения.

У 54 пациентов с ОТА, получивших консервативное лечение, не было случаев развития ХТА. У них наблюда-

лось 13 сопутствующих заболеваний. Всего с сопутствующими заболеваниями было 10 (18,5%) пациентов. Поражения пищеварительного тракта имели место в 5 случаях у 4 больных: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — у 3 (5,6%), гастрит — у 2 (3,7%). Заболевания печени и ревматизм выявлены по 1 (1,85%) разу. Медикаментозная аллергия имела место в 3 (5,6%) случаях, пищевая — в 2 (3,7%). Спаечной болезнью брюшной полости страдали 3 (3,7%) больных.

Различные сопутствующие заболевания прямой кишки диагностированы у 14 (25,9%) больных ОТА. Чаще всего выявляли острый или хронический геморрой — у 9 (16,7%) больных. Полипы анального канала наблюдались у 4 (7,4%) пациентов, гипертрофия анальных сосочков — у 2 (3,7%) обследованных. У 5 (9,3%) больных с ОТА имелись заболевания ободочной кишки.

Для определения у 43 больных ХТА типа ацетилирования высчитывали процент ацетилирования. У 32 (74,4%) пациентов с быстрым типом ацетилирования этот показатель колебался от 3,0% до 9,2%, в среднем составляя  $7,3 \pm 0,27\%$ . Медленными ацетиляторами оказались 11 (25,6%) больных со средним процентом ацетилирования  $54,2 \pm 2,82$ . При этом соотношение медленных ацетиляторов и быстрых составило 1:2,9 и не зависело от пола и возраста ( $p > 0,05$ ). Таким образом, у 2/3 больных с ХТА определен быстрый тип ацетилирования.

Среди 54 больных с ОТА 22 (40,7%) обследованных, у которых процент ацетилирования составлял  $7,32 \pm 0,13\%$ , оказались быстрыми ацетиляторами, 32 (59,3%) пациента со средним процентом ацетилирования  $41,3 \pm 1,83$  — медленными. Соотношение быстрых и медленных ацетиляторов составило 1:1,4. Какой либо зависимости между типом ацетилирования, полом и возрастом пациентов установить не удалось ( $p > 0,05$ ).

В процессе лечения ОТА у 43 пациентов, у которых в последующем сформировалась ХТА, с целью изучения возможности избыточного рубцобразования проводилось исследование сывороток крови больных в иммуноферментном анализе (ИФА) с магноиммуносорбентами (МИС) с адсорбированным на них антигенным рубцовым комплексом, выделенным из патологических рубцов.

На 30 сутки сыворотка крови всех 43 исследуемых давала реакцию с МИС в разведении 1:80, а в разведении 1:160 лишь в 20 (46,5%) случаях, в разведении 1:320 — только у 7 (16,3%) пациентов. С 30 до 45 суток эта динамика изменялась: увеличивалось число пациентов, сыворотка которых давала положительную реакцию в титрах 1:160 и 1:320 — 23 (53,5%) и 14 (32,5%) соответственно. У 7 (16,3%) больных реакция зафиксирована с титром сыворотки 1:640. Результаты иммуноферментного анализа сыворотки больных с избыточным рубцобразованием к 60 суткам показывали тенденцию к нарастанию положительных реакций сыворотки крови пациентов с МИС в разведениях 1:160 — 1:640. Такая динамика нарастания положительной реакции сыворотки крови больных

в больших разведениях с МИС свидетельствует о тенденции к патологическому рубцобразованию.

Для выявления факторов риска по развитию патологического рубцобразования проведено изучение фрагментов рубцовой ткани, полученных после иссечения ХТА. После подготовки проб проведен капиллярный электрофорез. Оказалось, что количество белковых сигналов в хроматограммах, полученных в нейтральных условиях, варьировало от 5 до 12. Мажорный компонент имел молекулярную массу 25,98 КДа и 57,3 КДа. На хроматограммах, полученных в восстанавливающих условиях, количество белковых сигналов варьировало от 12 до 16. Мажорный компонент имел молекулярную массу 23,76 КДа и 64,7 КДа. Полученные результаты дали нам основание для прогнозирования развития патологического рубцевания изучать динамику изменений концентраций острофазовых белков воспаления, имеющих молекулярную массу близкую к мажорной (альбумин — 67 КДа, С-реактивный белок (СРБ) — 25,106 КДа, гаптоглобин — 85 КДа). Для контроля изучали изменение концентраций церулоплазмينا (134 КДа).

Уровень протеинов в периферической крови у 54 больных с ОТА к 15 суткам лечения характеризовался умеренным повышением концентрации СРБ — в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), гаптоглобина — в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), и снижением уровня альбумина сыворотки крови — на 14%. Спустя 30 суток с момента начала консервативного лечения у этих пациентов наблюдалась тенденция к восстановлению дооперационных концентраций исследуемых белков.

У 43 пациентов, у которых в последующем ОТА перешла в ХТА, к 15 суткам на фоне проводимой консервативной терапии отмечалось повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) — в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), гаптоглобина — в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), снижение уровня альбумина сыворотки крови — на 18%. К 30 суткам значения СРБ и гаптоглобина увеличивались, в сравнении с дооперационными показателями, соответственно, в 2,5 и в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), концентрация альбумина сыворотки крови не имела тенденции к восстановлению — снижена на 21%. Такая динамика уровня протеинов сыворотки крови характерна для затягивания воспалительного процесса, перехода его в хроническое течение, что наблюдается у больных со склонностью к избыточному рубцобразованию. Что касается изменений концентрации церулоплазмينا, то на протяжении всего исследования она оказалась малоинформативной, что не дало нам оснований считать ее фактором риска по развитию патологического рубцевания.

Изучение сократительной способности запирающего аппарата прямой кишки у 62 больных (у 43 — с ОТА и у 19 пациентов, у которых в последующем сформировалась ХТА), на ранних стадиях течения заболевания (II неделя) показало повышение, в сравнении с нормой, показателей

сфинктерометрии: у 38 (61,3%) пациентов, в среднем, до 15%; у 14 (22,6%) — на 16–25%; еще у 10 (16,1%) — более чем на 25%. В процессе проводимого консервативного лечения на IV неделе получены следующие данные: у 43 (69,4%) больных показатели анальной тонометрии были повышены на 7–10%; у 10 (16,1%) — до 20–24%; у 9 (14,5%) — превышали 25% от нормы. К VII неделе заболевания у 43 пациентов показатели аноректальной манометрии снижались и приближались к показателям у здоровых людей, превышая их не более чем на 2–4%. У 19 (27,3%) человек они оставались выше нормы на 20% и более, в последующем у них развилась ХТА.

## Заключение

Выявить склонность к развитию избыточного рубцобразования можно определением диагностического титра антител в сыворотке крови больных трещиной ануса в ИФА с МИС с адсорбированным антигенным рубцовым комплексом. Для прогнозирования развития патологического рубцевания необходимо изучать динамику изменений концентраций острофазовых белков воспаления в периферической крови больных ОТА. Повышенный тонус сфинктера и дисфункция запирающего аппарата прямой кишки имеют важное значение в развитии, прогрессировании и хронизации острой трещины ануса. Факторами риска перехода ОТА в ХТА являются ряд сопутствующих заболеваний (поражения пищеварительного тракта, системные заболевания соединительной ткани, аллергические реакции, болезни прямой кишки), склонность к развитию внутрибрюшных спаек, фенотип быстрого ацетилирования.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Грошили В.С., Хоронько Ю.В., Башанкаев Б.Н. и др. Опыт использования индивидуального подхода в лечении анальных трещин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2019. — №8(2). — С.32–39. [Groshilin VS, Horon'ko YUV, Bashankaev BN, et al. Opyt ispol'zovaniya individual'nogo podhoda v lechenii anal'nyh treshchin. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2019; 8(2): 32-39. (In Russ).]
2. Ульянов А.А., Соломка А.Я., Ачкасов Е.Е. и др. Хроническая анальная трещина: этиопатогенез, диагностика, лечение // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — №11. — С.89–95. [Ul'yanov AA, Solomka AY, Achkasov EE, et al. Hronicheskaya anal'naya treshchina: etiopatogenez, diagnostika, lechenie. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018; 11: 89-95. (In Russ).]
3. Stewart DB, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. Dis Colon Rectum. 2017; 60(1): 7-14.
4. Загрядский Е.А. Анопластика в лечении хронической анальной трещины // Колопроктология. — 2017. — №3(61). — С.23–23. [Zagryadskiy EA. Anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. Koloproktologiya. 2017; 3(61): 23-23. (In Russ).]
5. Motie MR, Hashemi P. Chronic Anal Fissure: A Comparative Study of Medical Treatment Versus Surgical Sphincterotomy. Acta Med Iran. 2016; 54(7): 437-440.