https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110

BY-NC-ND

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Возможности медикаментозной релаксации внутреннего анального сфинктера при анальных трещинах

М.В. Абрицова[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-7393-5817, abritsovamv@gmail.com
Н.Р. Торчуа[1], https://orcid.org/0000-0002-5834-8873, n.r.torchua@gmail.com
Е.М. Богданова[1,2], https://orcid.org/0000-0001-7734-3069, dr.bogdanova.em@gmail.com
М.А. Маркина[1], https://orcid.org/0000-0002-3507-614X, medik.mag@gmail.com
[1] ООО «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6
[2] Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2

Резюме

Анальная трещина – линейный или эллипсовидный дефект (язва) анодермы, располагающийся в пределах анатомического анального канала, т. е. ниже зубчатой линии. Анальная трещина является социально-значимым заболеванием, ухудшающим качество жизни пациентов. Большинство острых анальных трещин заживают или спонтанно, или благодаря консервативной терапии, но часть может переходить в хроническое течение. Одним из основных патогенетических механизмов в развитии хронической анальной трещины является спазм внутреннего сфинктера, который приводит к нарушению кровоснабжения анодермы и появлению длительно незаживающего дефекта. Лечение хронической анальной трещины, как правило, основано на снижении тонуса внутреннего анального сфинктера, и в современном арсенале колопроктологов есть как хирургические, так и фармакологические способы ликвидации спазма. Боковая подкожная сфинктеротомия остается золотым стандартом в лечении хронических анальных трещин, но анальная инконтиненция остается серьезным осложнением данной процедуры, и это заставляет искать другие методы лечения. В настоящей статье представлены обзор имеющихся современных средств для медикаментозной релаксации внутреннего анального сфинктера и опыт авторов по применению первого зарегистрированного в России геля на основе фиксированной комбинации 0,3%-го нифедипина и 2,0%-го лидокаина у пациентов с основной жалобой на болевые ощущения во время и после дефекации, требующие приема обезболивающих средств. У всех пациентов была зафиксирована спонтанная волновая активность в покое, что свидетельствовало о наличии спазма анального сфинктера. По данным нашего наблюдения, у 70% пациентов наступило полное заживление анальной трещины и инструментально зафиксирована релаксация анального сфинктера.

Ключевые слова: анальная трещина, спазм анального сфинктера, ботулотоксин, нитроглицерин, дилтиазем, нифедипин, релифипин.

Для цитирования: Абрицова М.В., Торчуа Н.Р., Богданова Е.М., Маркина М.А. Возможности медикаментозной релаксации внутреннего анального сфинктера при анальных трещинах. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(2):105–110. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of medical relaxation of the internal anal sphincter for anal fissures

Maryana V. Abritsova[1]✉, https://orcid.org/0000-0001-7393-5817, abritsovamv@gmail.com
Nina R. Torchua[1], https://orcid.org/0000-0002-5834-8873, n.r.torchua@gmail.com
Evgeniia M. Bogdanova[1,2], https://orcid.org/0000-0001-7734-3069, dr.bogdanova.em@gmail.com
Mariia A. Markina[1], https://orcid.org/0000-0002-3507-614X, medik.mag@gmail.com
[1] Real Trans Hair T LLC; 6, 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 115191, Russia
[2] Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia

Abstract

An anal fissure is alongitudinal tear defect in the skin of the anal canal distal to the dentateline. Anal fissure is a socially significant disease that worsens the quality oflife of patients. The spasm of the internal sphincter is a guiding pathogenetic mechanism in the development of chronic anal fissures. Itleads to circulatory disorder in the anoderm and non-healing wounds. Treatment of chronic anal fissure, as a rule, is based on a decrease in the tone of the internal anal sphincter and in the modern arsenal of coloproctologists there are both surgical and pharmacological ways to eliminate spasm. Lateral internal sphincterotomy is still the gold standard for the definitive treatment of anal fissure, but anal incontinence is a serious complication of the procedure. This article presents an overview of the available modern means for drug relaxation of the internal anal sphincter and the authors' experience in using the first fixed-dose combination of 0.3% nifedipine and 2.0%lidocaine topical gel authorized for use in Russia in patients with the chief complaint of pain during and after a bowel movement

© Абрицова М.В., Торчуа Н.Р., Богданова Е.М., Маркина М.А., 2021

that requires the use of analgesics. A spontaneous wave activity in the resting phase, which indicated the presence of anal sphincter spasm, was recorded in all patients. According to our observation, the complete healing of the anal fissure and the anal sphincter relaxation was instrumentally confirmed in 70% of patients.

Keywords: anal fissure, internal sphincter spasms sphincterotomy, botulinum toxin, nitroglycerin, diltiazem, nifidipine, relifipine

For citation: Abritsova M.V., Torchua N.R., Bogdanova E.M., Markina M.A. Possibilities of medical relaxation of the internal anal sphincter for anal fissures. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(2):105–110. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110.

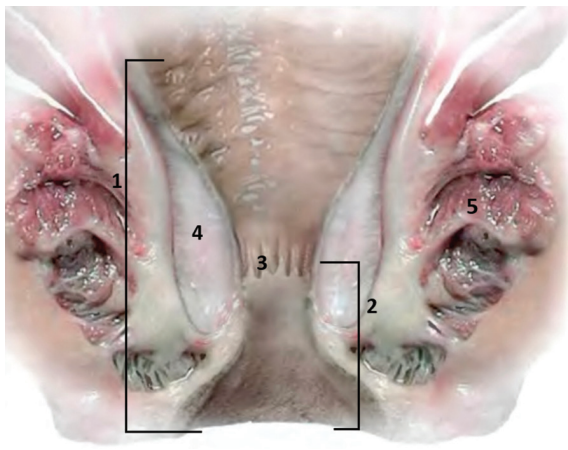
Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анальная трещина – линейный или эллипсовидный дефект (язва) анодермы, располагающийся в пределах анатомического анального канала, т. е. ниже зубчатой линии [1, 2] (*рис. 1*).

Заболеваемость анальной трещиной составляет 20–23 случая на 1000 чел. взрослого населения, но надо отметить, что в настоящее время в нашей стране общей статистики не ведется и это данные за 1983 г. [3]. Согласно данным многих авторов, по гендерному распределению значимых различий нет: мужчины и женщины болеют практически одинаково. Если рассматривать распределение по возрасту, то можно увидеть, что чаще болеют пациенты наиболее трудоспособного возраста – от 30 до 50 лет [4, 5]. А принимая во внимание то, что самой частой жалобой пациентов с анальной трещиной является боль, которая может продолжаться до нескольких часов после дефекации, можно с уверенностью утверждать, что анальная трещина является социально-значимым заболеванием, значительно ухудшающим качество жизни таких пациентов [6].

РИСУНОК 1. Вид анального канала (натуральный препарат, фронтальный срез) [2]
FIGURE 1. Coronal view of histological preparation) [2]



1 – хирургический анальный канал, 2 – анатомический анальный канал, 3 – зубчатая линия, 4 – внутренний анальный сфинктер, 5 – наружный анальный сфинктер

ПАТОГЕНЕЗ

Большинство острых анальных трещин заживает или спонтанно, или благодаря консервативной терапии, но часть может переходить в хроническое течение [7, 8]. Если дефект анодермы существует более 2 мес. и есть один из ниже представленных признаков, можно говорить о наличии хронической анальной трещины [9]:

1) рубцовые изменения краев дефекта;

2) фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта;

3) сторожевой бугорок у дистального края дефекта;

4) волокна внутреннего сфинктера в дне дефекта.

Принято считать, что одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии хронической анальной трещины является спазм внутреннего сфинктера, который приводит к нарушению кровоснабжения анодермы и появлению длительно незаживающего дефекта [10, 11]. Поэтому лечение хронической анальной трещины, как правило, основано на снижении тонуса внутреннего анального сфинктера, и в современном арсенале колопроктологов есть как хирургические, так и фармакологические способы ликвидации спазма.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Боковая подкожная сфинктеротомия остается золотым стандартом в хирургическом лечении данной нозологии, но анальная инконтиненция в той или иной степени является серьезным осложнением процедуры [9].

Среди нехирургических способов релаксации внутреннего сфинктера можно выделить:

- введение ботулотоксина типа А;
- применение топических нитратов;
- применение топических блокаторов кальциевых каналов.

Инъекции ботулотоксина типа А во внутренний сфинктер демонстрируют хорошие результаты

по заживлению хронической анальной трещины (от 32 до 98%, по данным разных авторов) и не приводят к необратимым нарушениям функции удержания [12]. Но в настоящий момент нет единой точки зрения на то, в какие зоны запирательного аппарата прямой кишки следует вводить препарат, отсутствует разработанный алгоритм введения ботулотоксина, не обозначены дозировки, которые варьируются, по данным клинических рекомендаций, от 10 до 100 ЕД [9]. Поэтому данная методика нуждается в дальнейшем изучении.

Наиболее хорошо исследовано местное применение нитратов и блокаторов кальциевых каналов.

С тех пор как было выявлено, что оксид азота (NO) оказывает релаксирующее действие на внутренний анальный сфинктер, для лечения анальных трещин стали применяться мази, в состав которых входит нитроглицерин (донатор NO). Использование нитроглицериновой мази, по данным разных исследователей, по сравнению с плацебо позволяет достигнуть заживления анальной трещины в 49% случаев. Однако наряду с этим у методики есть существенный недостаток, а именно: сильные головные боли, которые приводят к прекращению терапии у 20% пациентов. При этом развитие побочных эффектов не зависит от дозировки использованного препарата [13, 14].

Местное использование блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, дилтиазем) также позволяет добиться снижения тонуса анального сфинктера и способствует заживлению анальной трещины у 80,4–93% пациентов, а при сравнении с донаторами NO сопряжено с достоверно меньшей частотой побочных эффектов [15, 16].

Но до недавнего времени в нашей стране не было зарегистрировано готовой местной лекарственной формы для лечения анальной трещины, содержащей блокаторы кальциевых каналов, и подобные препараты производились только в рецептурных аптеках, что было сопряжено с определенными трудностями как для пациентов, так и для врачей.

В 2017 г. были опубликованы данные многоцентрового рандомизированного исследования, где сравнивались результаты использования фиксированной комбинации 0,3%-го нифедипина и 2%-го лидокаина в виде геля и мази Релиф Адванс для лечения анальной трещины на фоне геморроидальной болезни [17]. В каждой из групп было по 94 пациента. Во время участия в исследовании пациенты применяли препараты местно на перианальную область и интраанально на глубину примерно 1 см 2 раза в день с интервалом около 12 ч в течение 28 дней. По его результатам было выявлено, что в группе использования комбинированного препарата на 28-й день у 78 (83%) пациентов было зафиксировано полное заживление анальной трещины, тогда как в группе использования Релифа Адванс за это же время только у 55 (58,5%) пациентов произошло заживление. При сравнении болевых ощущений в течение дня и после дефекации комбинация нифедипина и лидокаина продемонстрировала лучший результат, но между группами данные показатели не достигли статистически значимых различий, что сами исследователи связывали с недостаточным объемом выборки. Также было отмечено, что комбинированный препарат не обладал системным действием и не оказывал влияния на сердечно-сосудистую систему и другие системы и функции организма.

Несмотря на такие обнадеживающие результаты, только спустя 4 года, летом 2021 г., препарат под названием «Релифипин» появился на рынке на территории РФ. Исследований о применении данного препарата у пациентов с хронической анальной трещиной ранее не проводилось. В связи с чем ниже приводим наш опыт использования Релифипина у пациентов с данной патологией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Всего были проанализированы результаты лечения 10 пациентов с диагнозом «хроническая анальная трещина» (8 женщин и 2 мужчины). У 7 пациентов зафиксирована задняя локализация трещины, у 3 – передняя. Средний возраст пациентов был 37 ± 4,0 года. На момент обращения анамнез заболевания составлял 13 ± 2,5 мес.

В качестве основной жалобы все пациенты отмечали болевые ощущения во время и после дефекации, требующие приема обезболивающих средств. Перед началом терапии после сбора анамнеза и осмотра пациентам проводилось исследование функции анального сфинктера – внутрианальная электромиография (ЭМГ). У всех пациентов была зафиксирована спонтанная волновая активность в покое, что свидетельствовало о наличии спазма анального сфинктера (*рис. 2*).

Всем пациентам было рекомендовано использовать гель Релифипин 2 раза в день с интервалом 12 ч, наносить гель на перианальную кожу и внутрь анального канала. Осмотр проводился 1 раз в 7–10 дней. На 21-й день после начала лечения пациентам проводилась повторная ЭМГ.

Время наблюдения за пациентами составило 19 ± 9 дней. На 3-й день от начала использования геля пациенты отмечали снижение интенсивности болевых ощущений после дефекации, а после 5 дней применения

РИСУНОК 2. Электромиограмма анального сфинктера в покое: линией указана фоновая волновая активность, стрелками – волны спонтанной активности
FIGURE 2. EMG of the anal sphincter at rest: the underlying wave activity is represented by the

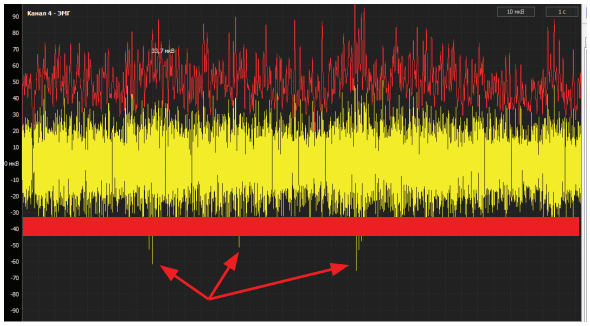
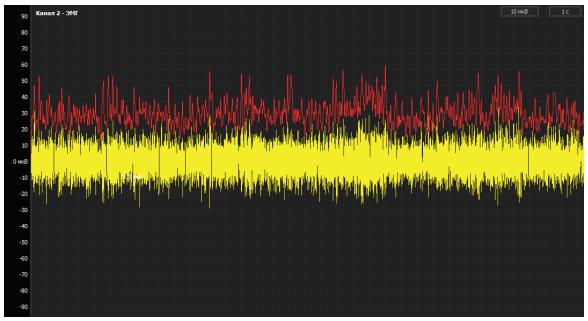


РИСУНОК 3. Электромиограмма анального сфинктера в покое после использования геля Релифипин: линией указана фоновая волновая активность
FIGURE 3. EMG of the anal sphincter at rest after using Relifipin gel: the underlying wave activity is represented by the line



90% больных отказались от приема дополнительных обезболивающих средств. У 7 пациентов отмечено полное заживление анальной трещины в сроки 19 ± 2 дня. При проведении повторной ЭМГ у данных пациентов отмечено отсутствие волновой спонтанной активности в состоянии покоя (*рис. 3*). У 3 пациентов, несмотря на снижение болевых ощущений, заживления трещины не было, а по данным электромиографии сохранялся спазм сфинктера. Этим пациентам было предложено оперативное лечение.

Пять пациентов отметили жжение при использовании препарата интраанально, им было рекомендовано наносить гель только на перианальную кожу, после чего неприятные ощущения были нивелированы. В остальном терапия переносилась удовлетворительно.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным нашего наблюдения, у 70% пациентов наступило полное заживление хронической анальной трещины и инструментально зафиксирована релаксация анального сфинктера. Все пациенты, включенные в исследование, были трудоспособного возраста, при сборе анамнеза отмечали, что вследствие болевых ощущений испытывали значительные ограничения в повседневной жизни, нарушение сна, страх перед дефекацией, и хотя специально психологический статус не оценивался, все пациенты описывали свое состояние как подавленное. Пациенты, у которых не было зафиксировано заживление анальной трещины, отметили снижение болевых ощущений и улучшение качества жизни.

В исследовании, проводившемся в 2017 г., при использовании комбинации нифедипина и лидокаина показатели заживления были выше (83%), но надо отметить, что у большинства пациентов в том исследовании была острая анальная трещина (среднее время заболевания – 17,20 ± 25,11 дня, медиана – 8,5 дня), а исследование состояния анального сфинктера не проводилось [16]. В наблюдении, описанном выше, у всех пациентов была диагностирована хроническая анальная трещина с длительностью заболевания более 9 мес.

Представленное нами наблюдение демонстрирует возможности безоперационного лечения хронических анальных трещин на фоне медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера. Но учитывая малый срок наблюдения, нельзя ответить на вопрос, какова частота рецидива заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление официнальной формы для местного применения блокаторов кальциевых каналов открывает возможности для их более широкого применения в терапии анальных трещин. Отсутствие необратимого повреждения анального сфинктера является неоспоримым преимуществом использования подобных средств. Но требуется проведение дальнейших исследований с длительным периодом наблюдения для определения места данных средств в лечении хронических анальных трещин.

Поступила / Received 21.10.2021
Поступила после рецензирования / Revised 05.11.2021
Принята в печать / Accepted 07.11.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Справочник по колопроктологии*. М.: Литтера; 2012. 596 с.
2. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А. *Хирургия рака прямой кишки: атлас*. М.: Дедалус; 2005. 254 с.
3. Милитарев Ю.М., Врублевский В.А. Распространенность болезней прямой и ободочной кишок у взрослого населения Москвы. *Проблемы проктологии*. 1983;(4):6–10.
4. Wienert V., Raulf F., Mlitz H. Anal Fissure Disease: Prevention and Quality of Life. In: *Anal Fissure: Symptoms, Diagnosis and Therapies*. Springer, Cham; 2017. P. 75–77. https://doi.org/10.1007/978-3-319-49244-5_7.
5. Luri-Prieto P., Candela-Gomis A., Palazón-Bru A., Navarro-Cremades F., Gil-Guillén V.F., Compañ-Rosique A.F. Impact of Anal Fissure on Neuroticism, Extraversion, Openness to Experience, Agreeableness, and Conscientiousness: A Case-Control Study. *Visc Med*. 2021;37(2):128–133. https://doi.org/10.1159/000507382.
6. Navarro-Sánchez A., Luri-Prieto P., Compañ-Rosique A., Navarro-Ortiz R., Berenguer-Soler M., Gil-Guillén V.F. et al. Sexuality, Quality of Life, Anxiety, Depression, and Anger in Patients with Anal Fissure. A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2021;10(19):4401. https://doi.org/10.3390/jcm10194401.
7. Hall G., Kann B.R. Anal Fissure. In: Zutshi M. (ed.). *Anorectal Disease: Contemporary Management*. Springer, Cham; 2016. P. 95–126. https://doi.org/10.1007/978-3-319-23147-1_5.
8. Lund J.N., Scholefield J.H. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;83(10):1335–1344. https://doi.org/10.1002/bjs.1800831006.
9. Агапов М.А., Алиев Ф.Ш., Бирюков О.М., Благодарный Л.А., Васильев С.В., Григорьев Е.Г. и др. *Анальная трещина: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-analnaja-treshchina-utv-minzdravom-rossii/.
10. Jonas M., Scholefield J.H. Anal Fissure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(1):167–181. https://doi.org/10.1016/s0889-8553(05)70172-2.
11. Van Outryve M. Physiopathology of the anal fissure. *Acta Chir Belg*. 2006;106(5):517–518. https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679942.
12. Yiannakopoulou E. Botulinum toxin and anal fissure: efficacy and safety systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(1):1–9. https://doi.org/10.1007/s00384-011-1286-5.
13. Altomare D.F., Rinaldi M., Milito G., Arcanà F., Spinelli F., Nardelli N. et al. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure – healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(2):174–179. https://doi.org/10.1007/BF02236977.
14. Nelson R.L., Thomas K., Morgan J., Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):CD003431. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3.
15. Khan M.S., Akbar I., Zeb J., Ahmad S., Khan A. Outcome of 0.2% Glyceryltrinitrate Cream Versus 2% Diltiazem Cream in the Treatment of Chronic Anal Fissure. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(2):280–284. Available at: https://jamc.ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/1382/969.
16. Katsinelos P., Papaziogas B., Koutelidakis I., Paroutoglou G., Dimiropoulos S., Souparis A., Atmatzidis K. 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. https://doi.org/10.1007/s00384-005-0766-x.
17. Селиверстов Д.В., Гетьман М.А., Мануилов М., Хубезов Д.А., Кузнецов А.В., Юдин В.А. и др. Эффективность и безопасность клинического применения нового препарата Фиссарио для наружного лечения острой анальной трещины на фоне хронической геморроидальной болезни. *Колопроктология*. 2017;(3):45–51. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-3-45-51.

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. *Handbook of Coloproctology*. Moscow: Littera; 2012. 596 p. (In Russ.).
2. Odaryuk T.S., Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A. *Rectal cancer surgery: atlas*. Moscow: Dedalus; 2005. 254 p. (In Russ.).
3. Militarev Yu.M., Vrublevsky V.A. Prevalence of diseases of the rectum and colon in the adult population of Moscow. *Problemy proktologii = Proctology Problems*. 1983;(4):6–10. (In Russ.).
4. Wienert V., Raulf F., Mlitz H. Anal Fissure Disease: Prevention and Quality of Life. In: *Anal Fissure: Symptoms, Diagnosis and Therapies*. Springer, Cham; 2017, pp. 75–77. https://doi.org/10.1007/978-3-319-49244-5_7.
5. Luri-Prieto P., Candela-Gomis A., Palazón-Bru A., Navarro-Cremades F., Gil-Guillén V.F., Compañ-Rosique A.F. Impact of Anal Fissure on Neuroticism, Extraversion, Openness to Experience, Agreeableness, and Conscientiousness: A Case-Control Study. *Visc Med*. 2021;37(2):128–133. https://doi.org/10.1159/000507382.
6. Navarro-Sánchez A., Luri-Prieto P., Compañ-Rosique A., Navarro-Ortiz R., Berenguer-Soler M., Gil-Guillén V.F. et al. Sexuality, Quality of Life, Anxiety, Depression, and Anger in Patients with Anal Fissure. A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2021;10(19):4401. https://doi.org/10.3390/jcm10194401.
7. Hall G., Kann B.R. Anal Fissure. In: Zutshi M. (ed.). *Anorectal Disease: Contemporary Management*. Springer, Cham; 2016, pp. 95–126. https://doi.org/10.1007/978-3-319-23147-1_5.
8. Lund J.N., Scholefield J.H. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;83(10):1335–1344. https://doi.org/10.1002/bjs.1800831006.
9. Agapov M.A., Aliev F.Sh., Biryukov O.M., Blagodarny L.A., Vasiliev S.V., Grigoriev E.G. et al. *Anal fissure: clinical guidelines*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-analnaja-treshchina-utv-minzdravom-rossii/.
10. Jonas M., Scholefield J.H. Anal Fissure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(1):167–181. https://doi.org/10.1016/s0889-8553(05)70172-2.
11. Van Outryve M. Physiopathology of the anal fissure. *Acta Chir Belg*. 2006;106(5):517–518. https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679942.
12. Yiannakopoulou E. Botulinum toxin and anal fissure: efficacy and safety systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(1):1–9. https://doi.org/10.1007/s00384-011-1286-5.
13. Altomare D.F., Rinaldi M., Milito G., Arcanà F., Spinelli F., Nardelli N. et al. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure – healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(2):174–179. https://doi.org/10.1007/BF02236977.
14. Nelson R.L., Thomas K., Morgan J., Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):CD003431. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3.

15. Khan M.S., Akbar I., Zeb J., Ahmad S., Khan A. Outcome of 0.2% Glyceryltrinitrate Cream Versus 2% Diltiazem Cream in the Treatment of Chronic Anal Fissure. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(2):280–284. Available at: https://jamc.ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/1382/969.
16. Katsinelos P., Papaziogas B., Koutelidakis I., Paroutoglou G., Dimiropoulos S., Souparis A., Atmatzidis K. 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. https://doi.org/10.1007/s00384-005-0766-x.
17. Seliverstov D.V., Getman M.A., Manuilov D.M., Khubezov D.A., Kuznetsov A.V., Yudin V.A. et al. The efficacy and safety of the new drug Fissario in clinical usage for the topical treatment of the acute anal fissure associated with chronic hemorrhoid disease. *Koloproktologia = Coloproctology*. 2017;(3):45–51. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-3-45-51.

Информация об авторах:

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, главный врач многопрофильной клиники, ООО «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; abritsovamv@gmail.com
Торчуа Нина Рафаэльевна, к.м.н., врач-колопроктолог многопрофильной клиники, ООО «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; n.r.torchua@gmail.com
Богданова Евгения Михайловна, врач функциональной диагностики многопрофильной клиники, ООО «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; младший научный сотрудник отдела ультразвуковой диагностики, Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; dr.bogdanova.em@gmail.com
Маркина Мария Александровна, врач функциональный диагностики многопрофильной клиники, ООО «Реал Транс Хайр Т»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; medik.mag@gmail.com

Information about the authors:

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Chief Physician of the Multidisciplinary Clinic, Real Trans Hair T LLC; 6, 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 115191, Russia; abritsovamv@gmail.com
Nina R. Torchua, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist of the Multidisciplinary Clinic, Real Trans Hair T LLC; 6, 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 115191, Russia; n.r.torchua@gmail.com
Eugeniia M. Bogdanova, Doctor of Functional Diagnostics of the Multidisciplinary Clinic, Real Trans Hair T LLC; 6, 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 115191, Russia; Junior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; dr.bogdanova.em@gmail.com
Mariia A. Markina, Doctor of Functional Diagnostics of the Multidisciplinary Clinic, Real Trans Hair T LLC; 6, 3rd Roshchinskaya St., Moscow, 115191, Russia; medik.mag@gmail.com