

ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Штыркова С.В.* , Данишян К.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
125167, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Клинические проявления и подходы к лечению инфекций мягких тканей перианальной области у больных опухолевыми заболеваниями системы крови существенно отличаются от классических криптогенных аноректальных абсцессов у иммунокомпетентных больных.

Цель: изучить клинические характеристики и результаты лечения различных форм перианальных инфекций у больных опухолевыми заболеваниями системы крови.

Основные сведения. В обзоре представлены варианты клинических форм инфекционных процессов в перианальной области у больных гемобластозами, методы лечения, соответствующие определенной клинической форме инфекции, и факторы, влияющие на прогноз.

Ключевые слова: острый парапроктит, перианальная инфекция, абсцесс, лейкоз, нейтропения, опухолевые заболевания системы крови

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Для цитирования: Штыркова С.В., Данишян К.И. Инфекции мягких тканей перианальной области у больных опухолевыми заболеваниями системы крови. Гематология и трансфузиология. 2024; 69(1):52–65. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-1-52-65>

INFECTIONS OF THE SOFT TISSUES OF THE PERIANAL REGION IN PATIENTS WITH TUMOR DISEASES OF THE BLOOD SYSTEM

Shtyrkova S.V.*; Danishian K.I.

National Medical Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The clinical manifestations and approaches to the treatment of infections of the soft tissues of the perianal region developing in oncohematological patients differ significantly from classical cryptogenic anorectal abscesses in immunocompetent patients.

Aim. To study the clinical characteristics and results of treatment of various forms of perianal infections (PI) in patients with tumor diseases of the blood system

Main findings. This review presents variants of clinical forms of the infectious processes in the perianal region in patients with hematological malignancies, treatment methods corresponding to a certain clinical form of infection, and factors affecting prognosis.

Keywords: perianal abscess, perianal infection, abscess, leukemia, neutropenia, hematological malignancies

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

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Shtyrkova S.V., Danishian K.I. Infections of the soft tissues of the perianal region in patients with tumor diseases of the blood system. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2024; 69(1):52–65 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-1-52-65>

Введение

Клинические проявления и течение инфекций мягких тканей перианальной области, развивающихся у больных опухолевыми заболеваниями системы крови, существенно отличаются от классических криптогенных аноректальных абсцессов у иммунокомпетентных больных [1–4]. Тяжелые нарушения клеточного и гуморального иммунитета являются причиной увеличения частоты развития инфекции мягких тканей перианальной области, появления атипичных клинических форм воспаления, склонности инфекционного процесса к быстрому прогрессированию и высокой вероятности развития сепсиса.

Клиническими проявлениями инфекционного процесса могут быть как параректальные абсцессы и свищи, так и воспалительные инфильтраты, некрозы кожи анального канала и перианальной области и др. [5–8]. Кроме того, такие заболевания, как анальные трещины, язвы, проктиты, дерматиты, которые не представляют опасности для иммунокомпетентных больных, могут служить источником инфекции и причиной сепсиса у больных опухолевыми заболеваниями системы крови [6, 8]. Термин «парапроктит» или «аноректальный

абсцесс» в классическом значении не всегда отражает характер клинических проявлений инфекционного процесса у больных гемобластозами. Для описания инфекции мягких тканей перианальной области у таких больных в литературе используют термин «перианальная инфекция» (ПИ), который включает в себя как аноректальные абсцессы и свищи, так и другие формы инфекционного процесса [5–14].

Поиски успешного подхода к лечению ПИ у онкогематологических больных потребовали пересмотра традиционной хирургической тактики [6, 13–17]. Если лечение острого парапроктита у иммунокомпетентных больных осуществляется только путем хирургического вмешательства [1, 4], то наличие ПИ у онкогематологических больных является показанием к срочному началу антибактериальной терапии [18–23]. Результаты ряда исследований подтверждают возможность успешного лечения ПИ у части таких больных только с помощью антибиотиков широкого спектра [5, 10, 15]. Выраженная иммуносупрессия и цитопенический синдром возникают не только у онкогематологических пациентов. Широкое применение

цитостатиков в современных схемах терапии самых различных заболеваний и рост продолжительности жизни больных привели к тому, что категория иммунокомпрометированных больных значительно расширилась. Лечение таких больных в настоящее время становится актуальной задачей для врачей различного профиля и требует знания специфических особенностей инфекционных процессов, протекающих в условиях иммуносупрессии.

Целью настоящей работы было изучить клинические характеристики и результаты лечения различных форм ПИ у больных опухолевыми заболеваниями системы крови.

Материалы и методы

Для проведения анализа был выполнен поиск опубликованных исследований, описывающих перианальные инфекционные поражения у онкогематологических больных, в том числе в состоянии нейтропении. Поиск публикаций проводили в июне 2023 г. в электронных базах PubMed/Medline, eLibrary среди англоязычной и русскоязычной литературы с использованием следующих ключевых слов: «perianal infection, perianal sepsis/abscesses, anorectal sepsis/abscess, neutropenia, hematological malignancy, cancer» без ограничения по давности.

В анализ включали работы, в которых представлены данные о клинических формах ПИ у онкогематологических больных старше 18 лет. В результатах исследований изучали частоту ПИ в исследуемой группе больных; частоту выявления отдельных клинических форм

ПИ, методы и результаты лечения, данные о патогенах ПИ, частоту рецидивов ПИ, летальность. Тяжелой степенью нейтропении (агранулоцитозом) в результатах исследований считали снижение абсолютного количества гранулоцитов (нейтрофилов) менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$. Из анализа исключены исследования, не содержащие собственного клинического материала.

Из 28 найденных исследований отобрано 18 работ, отвечавших критериям включения (рис. 1). Все исследования представляли ретроспективный анализ (табл. 1). Различный дизайн и гетерогенность критериев включения больных, различия в подходах к лечению в опубликованных исследованиях не позволили выполнить метаанализ и статистическую обработку в данном обзоре. Данные, доступные для количественной оценки, представлены в таблицах 1–6.

Клинические характеристики и результаты лечения ПИ у онкогематологических больных сопоставлены с аналогичными данными, касающимися аноректальных абсцессов у иммунокомпетентных больных. С этой целью представлены отечественные и зарубежные клинические рекомендации, касающиеся лечения аноректальных абсцессов. Также представлены исследования в области инфекционных осложнений и антибактериальной терапии в онкогематологии.

Результаты

Частота развития ПИ у больных гемобластозами составляла от 5,8 до 7,3 %, в период нейтропении частота развития этого осложнения достигала 10,8 % [5, 6, 12, 14–17] (табл. 2).

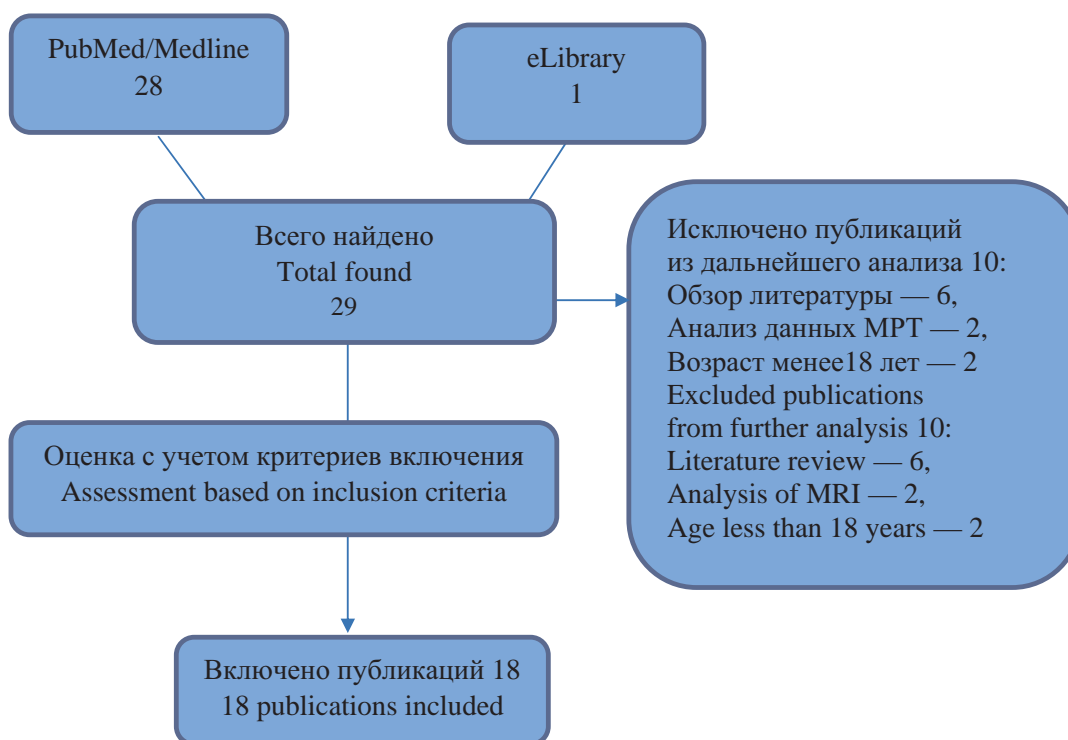


Рисунок 1. Результаты поиска исследований, включенных в анализ, указано количество исследований

Figure 1. Search results for studies included in the analysis, number of studies indicated

Таблица 1. Характеристика исследований, включенных в анализ ($n = 18$)**Table 1.** Characteristics of the studies included in the analysis ($n = 18$)

№	Автор, год публикации Author, date of publication	Критерии включения Inclusion criteria	Число больных с ПИ The patient number with PI
1	Badgwell B. D., 2009 [29]	Больные онкологическими, в том числе онкогематологическими, заболеваниями <i>Patients with oncological, including oncohematological diseases</i>	100
2	Lehrnbecher T., 2002 [10]		64
3	Vanhueverzwyn R., 1980 [8]	Больные онкогематологическими заболеваниями <i>Patients with oncohematological diseases</i>	31
4	Glenn J., 1988 [9]		44
5	Loureiro R. V., 2018 [31]		23
6	Simsek A., 2022 [27]		4
7	Orhan B., 2022 [17]		42
8	Solmaz S., 2016 [12]	Больные онкогематологическими заболеваниями и нейтропенией <i>Patients with oncohematological diseases and neutropenia</i>	6
9	Perazzoli C., 2019 [46]		69
10	Ashkar C., 2020 [24]		19
11	Morcos B., 2013 [15]		101
12	Büyükaşık Y., 1998 [14]	Больные острыми и хроническими лейкозами <i>Patients with acute and chronic leukemia</i>	19
13	North J. H., 1996 [41]		83
14	Chen C. Y., 2013 [5]	Больные острыми лейкозами <i>Patients with acute leukemia</i>	74
15	Chang H., 2017 [16]		23
16	Harsh G., 1994 [6]		81
17	Carlson G. W., 1988 [13]		20
18	Cohen J. S., 1996 [7]	Больные, перенесшие ТКМ по поводу онкогематологического заболевания <i>Patients who have undergone BMT due to oncohematological disease</i>	24

Примечание: ТКМ — трансплантация костного мозга.

Note: BMT — bone marrow transplantation.

Таблица 2. Частота выявления ПИ в различных группах больных**Table 2.** Frequency of PI detection in different patient groups

Автор, год публикации Author, date of publication	Популяция Population	Частота выявления ПИ Frequency of PI detection (%)
Vanhueverzwyn R., 1980 [8] Orhan B., 2022 [17]	Больные онкогематологическими заболеваниями <i>Patients with oncohematological diseases</i>	6 8,7
Chen C. Y., 2013 [5] Büyükaşık Y., 1998 [14] Harsh G., 1994 [6]	Больные острыми лейкозами <i>Patients with acute leukemia</i>	6,7 6,7 5,8
Chang H., 2017 [16]	Больные острыми миелоидными лейкозами <i>Patients with acute myeloid leukemia</i>	7,9
Morcos B., 2013 [15]	Больные онкогематологическими заболеваниями и нейтропенией <i>Patients with oncohematological diseases and neutropenia</i>	10,8

Наиболее постоянным признаком ПИ являлась боль в аноректальной области, которая была у 86–100% больных. У больных с тяжелой нейтропенией боль в аноректальной области могла быть единственным проявлением ПИ [6, 11, 17]. Данные о частоте выявления лихорадки существенно варьировали. В исследовании С. Ashkar и соавт. [24] и B. D. Badgwell и соавт. [26] гипертермия более 38 °С отмечена лишь у половины больных с ПИ. Частота встречаемости клинических форм ПИ была непостоянной и зависела от выборки больных (табл. 3). Частота формирования инфильтратов в реферируемых исследованиях варьировала от 18,5 до 73,9%, параректальных абсцес-

сов — от 13 до 89% [6]. Данные о частоте регистрации инфекции кровотока при ПИ, напротив, близки по значениям. Позитивные гемокультуры выявляли в 20–33% случаев ПИ [5, 12, 14, 15, 26].

В 70% случаев возбудителями ПИ являлись ассоциации микроорганизмов [5]. Наиболее распространенными микроорганизмами, выделенными из очагов инфекции в перианальной области при ПИ, являлись представители семейства энтеробактерий и энтерококки [5, 6, 10, 16]. Спектр микроорганизмов, выделенных при диагностике ПИ, представлен в таблице 4. В исследовании Y. Chen и соавт. [5] выявляли *E. coli* в 25% случаев; *Enterococcus spp.* — в 22%; *Klebsiella*

Таблица 3. Частота встречаемости клинических признаков перинатальной инфекции
Table 3. Frequency of detection of clinical signs of perinatal infection

Автор Author	Год публикации Date of publication	Число больных с ПИ Number of patients with PI	Клинические признаки ПИ/Clinical signs of PI (%)						
			t > 38 °C	Pain	Abscess	Infiltration	Fistula	Гангрена Fournier's gangrene	Инфекция кровотока Bloodstream infection
Ashkar С. [24]	2020	19	47,3	89,5	42,1	36,7	15,8	нд nd	нд nd
Badgwell B. D. [29]	2009	100	51	нд nd	76	24	нд nd	нд nd	26
Büyükaşık Y. [14]	1998	20	100	100	60,0	40	нд nd	нд nd	20
Chen C. Y. [5]	2013	74	нд nd	нд nd	89	нд nd	41	1,4	24,3
Chang H. [16]	2017	23	нд nd	нд nd	29,4	73,9	нд nd	4,3	нд nd
Cohen J. S. [7]	1996	24	нд nd	100	37,5	50	нд nd	нд nd	нд nd
Harsh G. [6]	1994	81	80	86	13,5	42	нд nd	нд nd	нд nd
Lehrnbecher T. [10]	2002	82	69,5	нд nd	нд nd	нд nd	нд nd	нд nd	13,4
Loureiro R. V. [31]	2018	27	нд nd	96,3	33,3	18,5	48,1	нд nd	32,9
Morcos B. [15]	2013	26	нд nd	нд nd	46,2	34,6	15,4	3,8	25,7
Solmaz S. [12]	2016	6	нд nd	нд nd	50	нд nd	16,7	16,7	33,3

Примечание: нд — нет данных.
Note: nd — no data available.

Таблица 4. Возбудители ПИ
Table 4. Pathogens isolated in PI

Автор, год публикации Author, date of publication	Возбудители ПИ Pathogens isolated in PI
Chen C. Y., 2013 [5]	<i>E. coli</i> (25%) <i>Enterococcus</i> species (22%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (13%), <i>Bacteroides</i> species (11%)
Chang H., 2017 [16]	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>
Cohen J. S., 1996 [7]	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Klebsiella</i> .
Harsh G., 1994 [6]	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Lehrnbecher T., 2002 [10]	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Bacillus fragilis</i>
Loureiro R. V., 2018 [31]	<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Escherichia coli</i>
Orhan B., 2022 [17]	<i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Solmaz S., 2016 [12]	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Vanhueverzwyn R., 1980 [8]	<i>E. coli</i> ; <i>P. aeruginosa</i>

Таблица 5. Варианты лечения ПИ и летальность
Table 5. Treatment options for PI and mortality

Автор, год публикации Author, date of publication	Число больных в исследовании Number of patients with PI	Больные, пролеченные консервативно Patients treated conservatively n (%)	Летальность, связанная с ПИ PI-related mortality (%)
Ashkar C., 2020 [24]	19	8 (42,1)	5,3
Badgwell B. D., 2009 [29]	100	42 (42)	1
Büyükaşık Y., 1998 [14]	20	10 (50)	20
Chen C. Y., 2013 [5]	74	49 (66,2)	5
Chang H., 2017 [16]	23	18 (78,3)	0
Cohen J. S., 1996 [7]	24	15 (62,5)	0
Carlson G. W., 1988 [13]	20	11 (55)	25*
Harsh G., 1994 [6]	81	52 (64,2)	18**
Glenn J., 1988 [9]	44	18 (40,9)	16
Lehrnbecher T., 2002 [10]	82	39 (47,6)	0
Morcos B., 2013 [15]	26	11 (42,3)	3,8
North J. H., 1996 [41]	25	15 (60)	-
Vanhueverzwyn R., 1980 [8]	31	13 (41,9)	50

Примечание: * в группе оперированных больных летальность 44 %, в группе пролеченных консервативно — 9 %, ** в группе оперированных больных летальность — 20 %, в группе пролеченных консервативно — 18 %.

Note: * in the group of patients treated surgically the mortality rate was 44 %, in the group treated conservatively — 9 %, ** in the group of operated patients — mortality rate 20 %, in the group treated conservatively — 18 %.

Таблица 6. Частота рецидивов ПИ
Table 6. Recurrence rate of PI

Автор, год публикации Author, date of publication	Группа больных Group of patients	Частота рецидивов ПИ Recurrence rate of PI (%)
Badgwell B. D., 2009 [29]	Онкологические, в т. ч. онкогематологические, заболевания <i>Oncological, including oncohematological diseases</i>	17
Chen C. Y., 2013 [5]	Острые лейкозы <i>Acute leukemia</i>	31
Chang H., 2017 [16]	Острые миелоидные лейкозы <i>Acute myeloid leukemia</i>	26,1
Solmaz S., 2016 [12]	Онкогематологические заболевания, нейтропения <i>Oncohematological diseases and neutropenia</i>	73,7

pneumoniae — в 13%. Возбудителями ПИ также были *Bacteroides* [5], *Acinetobacter baumannii* [16], *Bacillus fragilis* [10]. *Pseudomonas aeruginosa* в ранних исследованиях [6, 8] являлась одним из частых возбудителей ПИ. В настоящее время отмечена тенденция к уменьшению доли ПИ, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* [10].

Соотношение больных, леченных консервативно и оперированных, представлено в таблице 5. Во всех исследованиях более 40% больных были лечены консервативно по поводу ПИ. Доля больных, леченных консервативно, была больше среди больных острыми лейкозами 66,2–78,3% [5, 16].

Исследования, выполненные в 1980–1990 гг., свидетельствуют о высокой летальности среди больных гемобластозами и ПИ. В работе R. Vanhueverzwyn и соавт. [8] этот показатель составил 50%, а в исследованиях G.W. Carlson и соавт. [13] и J. Glenn и соавт. [9] — 25 и 16% соответственно. В двух ретроспективных исследованиях проведено сравнение результатов консервативного и хирургического лечения онкогематологических больных с ПИ в состоянии тяжелой нейтропении. G.W. Carlson и соавт. [13] отметили большую частоту бактериемии и летальности у оперированных больных (44,4%) по сравнению с лечеными консервативно (соответственно, 44,4 и 9,0%). В исследовании G. Harsh и соавт., выполненном через несколько лет, не выявлено значимых различий в летальности среди оперированных и неоперированных больных (соответственно, 20 и 18%) и преимуществ хирургической тактики [6]. В последние годы использование антибиотиков привело к значительному уменьшению летальности, обусловленной ПИ, которая составила менее 5% [5, 10, 15, 16, 24, 26].

Частота рецидивов ПИ у больных опухолевыми заболеваниями системы крови составила 20–31% (табл. 6). Наибольшая частота рецидивов ПИ, достигавшая 73,7%, была установлена S. Solmaz и соавт. [12], в работу которых были включены больные с нейтропенией. По данным Y. Chen и соавт. [5], максимальная частота рецидивов ПИ (31%) отмечена у больных острыми миелоидными лейкозами.

Обсуждение

Частота развития ПИ зависит от таких факторов, как нейтропения, проводимая химиотерапия и наличие заболеваний анального канала [5, 8, 12, 16]. Среди выявленных случаев ПИ 20% приходится на дебют гемобластоза и могут быть манифестацией гематологического заболевания [5, 8].

Нейтропения является наиболее значимым фактором риска развития инфекционных осложнений. Частота инфекций начинает возрастать при снижении количества гранулоцитов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ и значительно увеличивается при уменьшении количества гранулоцитов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ [18]. Увеличение

продолжительности нейтропении ассоциируется с увеличением частоты инфекций [19]. Частота анальных заболеваний различного характера среди онкогематологических больных с тяжелой нейтропенией достигает 43% [12], а частота ПИ — 11% [8, 15]. Большая часть как впервые возникших случаев ПИ, так и рецидивов ПИ отмечена среди больных, получавших миелотоксическую химиотерапию [5, 10]. В исследовании H. Chang и соавт. [16] показано, что в 80% случаев развитие ПИ у больных ОМЛ происходило в период проведения химиотерапии. Частота ПИ при каждом курсе химиотерапии острых миелоидных лейкозов составляла 3,33%, частота выявления ПИ при трансплантации аутологичных или аллогенных гемопоэтических стволовых клеток — 2,5% [7].

Фактором риска развития ПИ в период нейтропении является наличие заболеваний анального канала [5, 10, 12]. По данным S. Solmaz и соавт. [12], частота развития ПИ среди больных с предшествовавшими анальными заболеваниями составила 73,7% против 33,3% у больных без анальных заболеваний ($p = 0,003$). Среди других факторов риска развития ПИ авторы отметили мужской пол и возраст моложе 40 лет [5, 11, 16].

Существует несколько патогенетических механизмов инфицирования параректальной клетчатки у онкогематологических больных.

Криптоглангулярный механизм формирования анального абсцесса (острого парапроктита) — это воспаление околопрямокишечной клетчатки, обусловленное распространением инфекционного процесса из анальных крипт и анальных желез в одно из параректальных клетчаточных пространств: подкожное, ишиоректальное или пельвиоректальное [1–3]. Криптоглангулярным механизмом обусловлено 90% случаев развития острого парапроктита у иммунокомпетентных больных [1, 2]. У больных в состоянии нейтропении появляются дополнительные механизмы инфицирования, важнейшим из которых является проникновение микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры. Отсутствие нейтрофилов и нарушение защиты от инвазии микроорганизмов определяют возможность распространения бактериальной и грибковой флоры в ткани и кровотоки как со слизистой кишечника, так и через повреждения кожи анального канала и перианальной области [11, 20]. Поэтому в условиях нейтропении частыми источниками инфицирования параректальной клетчатки становятся анальные трещины, язвы, проктиты, дерматиты и другие процессы, нарушающие барьерную функцию кожи и слизистой [5, 21, 22]. Инфекции мягких тканей в период нейтропении могут иметь также гематогенный механизм, обусловленный развитием васкулита и последующим некрозом тканей [23].

Признаки ПИ у больных гемобластозами отличаются от клинической картины аноректального абсцесса у иммунокомпетентных больных. У больных с тяжелой нейтропенией местные признаки инфекции могут быть крайне скудными или отсутствовать. Кроме того, у больных онкогематологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, часто развитие тяжелых инфекций при иммуносупрессии не сопровождается лихорадкой. В исследовании Ю. В. Румянцевой и соавт. [17] доля инфекций без существенного повышения температуры тела составила 28,4 %, что в ряде случаев объяснялось назначением глюкокортикостероидных гормонов.

В литературе отсутствует классификация поражения параректальной клетчатки у больных гемобластозами. В большинстве публикаций выделяются абсцессы, инфильтративное воспаление, некрозы и язвы. Наиболее частой формой поражения параректальной клетчатки у больных гемобластозами является воспалительный инфильтрат (перианальный целлюлит). Формирование инфильтратов характерно для больных в состоянии нейтропении [10, 11, 14]. Инфильтрат является первичным элементом воспаления, который может регрессировать в результате лечения или трансформироваться в абсцесс или некроз [8]. Формирование абсцесса характерно для пациентов с нормальным количеством нейтрофилов [22]. Однако нейтропения не исключает возможного наличия абсцессов в параректальной клетчатке. В ряде работ [7, 24] описано формирование абсцессов при абсолютном количестве лейкоцитов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$. Параректальные свищи могут быть как самостоятельной хронической формой ПИ, так и причиной рецидивирующих абсцессов.

Редкой и тяжелой формой ПИ является гангрена Фурнье — некротизирующий фасциит наружных половых органов, который иногда является первым признаком опухолевого заболевания крови [25–27].

Наряду с описанными выше формами ПИ у больных в состоянии нейтропении могут встречаться гангренозная эктима, эритематозные и макулопапулезные сыпи, вызванные грамотрицательными бактериями [23].

Диагноз ПИ устанавливают на основании клинических признаков воспаления: боль в перианальной области, эритема, образование абсцесса или свища [11]. При обследовании больных в состоянии нейтропении инвазивные диагностические процедуры (ректальное исследование и ректоскопии) могут привести к диссеминации инфекции в ткани и кровотоки [28, 29]. В различных публикациях авторы отдают предпочтение таким методам визуализации, как трансанальное ультразвуковое исследование (УЗИ) [4] и магнитно-резонансная томография (МРТ) [11, 28, 29], которые позволяют различить абсцесс и отек, параректальную флегмону, выявить наличие множественных очагов в различных клетчаточных пространствах, опреде-

лить наличие газа в параректальных тканях [30, 24]. Для оценки параректальных абсцессов и свищей чувствительность МРТ и трансанального УЗИ одинакова и составила 87 и 90 % соответственно, а их специфичность — 69 и 43 % соответственно [4]. А. Plumb и соавт. [29] представили особенности МРТ изображения ПИ у больных с нейтропенией: аномально высокая интенсивность сигнала на изображениях STIR; значительно больший перианальный отек и более редкое формирование свищей (39,5 % против 92,1 % в контрольной группе, в которую были включены больные без нейтропении; $p < 0,001$).

Наряду с поиском очага инфекции важнейшей задачей диагностики ПИ является выделение возбудителей. С целью мониторинга возможных возбудителей инфекционных осложнений при наличии воспаления или повреждения слизистой (трещина, парапроктит и др.) прямой кишки выполняют микробиологическое исследование мазка со слизистой оболочки прямой кишки [20]. Возбудителями ПИ в 70 % случаев являются ассоциации микроорганизмов [5, 7, 10, 17]. Среди возбудителей ПИ преобладают грамотрицательные бактерии: 53 % изолятов гнойной культуры [5, 6, 16]. Преобладание энтеробактерий в качестве возбудителей отличает ПИ от других видов инфекций кожи и мягких тканей, для которых наиболее распространенными возбудителями являются стрептококки или стафилококки [5].

Тяжесть ПИ, развившейся у больных в состоянии нейтропении, обусловлена высокой вероятностью сепсиса. Позитивные гемокультуры выявляют в 20–33 % случаев ПИ [12, 31]. ПИ является одной из причин развития септического шока у больных с нейтропенией [12, 32]. Согласно результатам Российского многоцентрового исследования, основными возбудителями сепсиса у больных опухолями системы крови, находившихся на стационарном лечении в гематологических отделениях, были *Escherichia coli* (17,8 %), коагулазонегативные стафилококки (17,4 %), *Enterococcus spp.* (10,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6 %), *Klebsiella pneumoniae* (8,2 %) [20]. Похожие данные представлены и в исследованиях гемокультуры у больных с ПИ. В исследовании из Португалии [31] представлены 23 наблюдения развития сепсиса при ПИ. Преобладающими микроорганизмами явились: *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. В исследовании, выполненном в Турции, гемокультуры были представлены *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* [12].

Для больных в состоянии нейтропении характерны инфекции, вызываемые антибиотикостойкими микроорганизмами. Частота их возрастает при увеличении длительности нейтропении и длительности госпитализации [17, 23]. Инфекции, вызванные антибиотикостойкими бактериями, такими как *Enterobacterales* с продукцией β -лактамаз расши-

ренного спектра (БЛРС), карбапенем-резистентные *Enterobacteriales* и *Stenotrophomonas maltophilia*, карбапенем-резистентные *Pseudomonas aeruginosa*, являются причиной неэффективности антибактериальной терапии и основной причиной смерти больных с длительной и глубокой нейтропенией [23]. В исследовании, выполненном в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, частота колонизации слизистой кишечника энтеробактериями с продукцией БЛРС наблюдалась у 27 % больных, а при проведении химиотерапии этот показатель достигал 80 % [33]. Частота развития инфекций, вызванных устойчивыми к карбапенемам *Enterobacteriales*, при заболеваниях системы крови варьировала от 5 до 18 % [34]. В гемокультурах продукция БЛРС определялась у 40 % штаммов *Escherichia coli* и у 60 % штаммов *Klebsiella pneumoniae*, частота выделения полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* — 25 % [35].

Наиболее существенные различия между аноректальными абсцессами у иммунокомпетентных больных и ПИ у больных в состоянии нейтропении касаются выбора метода лечения. Согласно клиническим рекомендациям [36], лечение острого парапроктита у иммунокомпетентных больных — только хирургическое, заключается во вскрытии, санации и дренировании гнойного очага. Операция должна быть выполнена в ближайшие часы после верификации диагноза [1, 4, 36, 37]. Проведение антибактериальной терапии после дренирования неосложненного аноректального абсцесса у иммунокомпетентных больных не улучшает заживление, не уменьшает вероятность рецидивов и обычно не рекомендуется [4].

Однако особенности инфекционных процессов в условиях нейтропении, которые проявляются отсутствием способности тканей к отграничению воспаления, высокой вероятностью диссеминации инфекции и развития сепсиса, явились причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения ПИ у онкогематологических больных. Септический шок как следствие диссеминации инфекции во время хирургических манипуляций может стать фатальным осложнением оперативного лечения перианального абсцесса у больных лейкемией [38]. Такие послеоперационные осложнения, как сепсис и отсутствие репарации послеоперационной раны, отмечены у 20 % оперированных больных острыми лейкозами [5]. Основным методом лечения инфекционных осложнений у больных в состоянии нейтропении является антибактериальная терапия [39]. Результаты ряда исследований подтверждают возможность успешного лечения ПИ у таких больных с помощью антибиотиков широкого спектра [5, 9, 15, 16, 31, 40, 41]. Учитывая преобладание грамотрицательной микрофлоры среди возбудителей ПИ, при выборе эмпирической антибактериальной терапии ПИ следует придерживаться клинических

рекомендаций терапии инфекционных осложнений в период нейтропении [16]. Антибактериальная терапия должна быть начата немедленно, при первых признаках инфекции, до идентификации возбудителей инфекции [10, 20, 23]. Лечение ПИ проводят одним антибиотиком или сочетанием антибиотиков, введение антимикробных препаратов производят только внутривенно [20, 42]. Важной информацией для выбора антибактериальной терапии может быть анализ ранее верифицированных у больного возбудителей и их чувствительности к антибиотикам [20].

Классический эскалационный подход к назначению антибактериальной терапии предполагает назначение на начальном этапе инфекции антибиотика, активного в отношении бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa* (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепим, пиперациллин/тазобактам) [16, 20, 23, 42]. Помимо эскалационного подхода в международных рекомендациях экспертов ECIL-4 (European Conference on Infections in Leukaemia) [19], выпущенных в 2013 г., была предложена стратегия деэскалации антибактериальной терапии. Деэскалационный подход учитывает распространенность резистентности к антимикробным препаратам среди возбудителей инфекционных осложнений и рекомендован в период нейтропении у больных гемобластозами в центрах с высокой долей инфекций, вызванных энтеробактериями с продукцией БЛРС, или у больных, колонизированных такими микроорганизмами. При деэскалационном подходе в качестве препаратов для первого этапа терапии рекомендовано применять карбапенем с антипсевдомонадной активностью или сочетание β -лактамов антибиотиков с колистином. В дальнейшем можно провести деэскалацию антимикробной терапии в соответствии с результатами микробиологических исследований. [43]. При колонизации слизистой оболочки кишечника продуцентами карбапенемаз предпочтение следует отдавать сочетанию противомикробных средств, назначаемых согласно результатам чувствительности микроорганизма и с учетом детекции типа карбапенемаз [34].

Фактором, влияющим на эффективность и длительность антибактериальной терапии ПИ, является продолжительность периода гранулоцитопении [9, 10, 19, 42]. С увеличением продолжительности нейтропении снижается эффективность β -лактамов антибиотиков в режиме монотерапии, возрастает необходимость в добавлении других противомикробных препаратов, замены антибиотиков 1-го этапа на карбапенемы [10, 43]. В современных исследованиях частота излечения ПИ при применении антибактериальной терапии существенно выше — 83–88 % [22, 24].

Следует отметить отсутствие единой концепции хирургического лечения ПИ. Показания к операции в разных исследованиях существенно различаются.

В большинстве работ показаниями для срочной операции у больных ПИ и гемобластозами является наличие абсцессов, очагов деструкции тканей, перфорации прямой кишки [5, 6, 9, 15, 22, 26, 40]. Однако ряд авторов рекомендует выполнять хирургическое дренирование инфильтративных форм воспаления при отсутствии эффекта от антибактериальной терапии, расширении площади целлюлита, усилении боли [10, 31]. В некоторых исследованиях проведен многофакторный анализ, который позволил определить показатели, влиявшие на частоту выбора оперативного или консервативного лечения. Выраженность нейтропении определяет клинические формы воспаления и, таким образом, частоту оперативного лечения. При многофакторном анализе среди взрослых больных острыми лейкозами в условиях нейтропении оперативное вмешательство выполняли реже, чем у больных без нейтропении (29 % против 67 % соответственно; $p = 0,054$) [5]. При многофакторном анализе, включавшем 100 онкологических больных с ПИ, факторами, ассоциированными с хирургическим лечением, явились абсцесс и эритема, выявленные при осмотре. Тромбоцитопения менее $50 \times 10^9/\text{л}$ ассоциировалась с консервативным лечением [26].

Противоречивы сроки выполнения вмешательства. В ряде исследований [7, 31] показано преимущество раннего выполнения дренирования. Однако в других работах высказана противоположная точка зрения, согласно которой успешное хирургическое лечение возможно только после восстановления количества нейтрофилов [12]. Самым частым оперативным вмешательством являлось дренирование полостей и иссечение некротизированных тканей в параректальной клетчатке [15, 26, 40]. При обширных параректальных поражениях ряд авторов предлагает наложение колостомы [21, 22, 27].

Особый подход к лечению требуется при гангрене Фурнье [25–27]. Гангрена Фурнье характеризуется обширным некрозом тканей промежности и высокой летальностью. Наибольшее количество клинических наблюдений (4 случая) развития гангрены Фурнье у онкогематологических больных представлено в исследовании А. А. Simsek и соавт. [27]. Авторы отметили, что развитию гангрены Фурнье предшествовали боли в перианальной области. Гангрена Фурнье развивалась во всех случаях через $8,75 \pm 6,94$ дня (диапазон 3–17 дней) после начала боли в перианальной области. Основные принципы успешного ведения больных с гангреной Фурнье включали раннее распознавание заболевания, радикальное хирургическое лечение и раннее назначение антибиотиков, активных в отношении стафилококков, стрептококков, грамотрицательных, кишечных палочек, псевдомонад, бактерий и клостридий [27].

В послеоперационном периоде большинству больных необходимо проведение антибактериальной тера-

пии до тех пор, пока не исчезнут признаки инфекции [10, 11]. Сроки заживления ран в послеоперационном периоде зависят от клинической ситуации [4, 7]. В отсутствие нейтропении показатели излечения после операции более высокие [4]. В исследовании J. S. Cohen и соавт. [7] были изучены сроки репарации ран у реципиентов аллогенных и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Сроки репарации ран после операции зависели от клинической ситуации, среднее значение составило 37,6 дня, в ряде случаев — 114 дней.

Отличительной особенностью аноректальных абсцессов является рецидивирующее течение. Частота рецидивов у иммунокомпетентных больных составляет 3–5 % [1]. У больных опухолями системы крови этот показатель достигает 20–31 % [5, 12, 16], наибольшая частота рецидивов ПИ (31 %) отмечена при острых миелоидных лейкозах. Инфекционные осложнения в перианальной области чаще рецидивируют в период нейтропении после химиотерапии [5]. Другой причиной рецидивов являются персистирующие источники инфицирования в аноректальной области. Больные с предшествующим перианальным абсцессом имеют в 10 раз больший риск развития последующего абсцесса после дальнейшей химиотерапии [16]. Существенное значение в предотвращении ПИ и ее рецидивов имеет гигиена, лечение заболеваний анального канала и санация кожи перианальной области. Показано уменьшение частоты ПИ с 17,2 до 5,25 % при использовании раствора перманганата калия для обработки промежности у больных с нейтропенией [44]. В исследовании Р. А. Pini и соавт. [21] показана эффективность наложения колостомы для профилактики рецидивов.

Отмечено, что хирургическое лечение параректальных свищей, выполненное перед началом химиотерапии или в межкурсовых промежутках, позволяет избежать повторных эпизодов ПИ [5, 22]. Возможными методами хирургического лечения свищей являются иссечение и наложение лигатуры [4, 9].

Общая летальность в рассматриваемой группе больных велика и обусловлена различными причинами: активностью основного заболевания, другими инфекционными осложнениями и пр. Летальность, обусловленная ПИ, определяется как смерть в течение 30 дней после установления диагноза ПИ, в то время как инфекция все еще была активной, и не было обнаружено никакой другой возможной причины смерти [5]. В ранних исследованиях (1980–1990 гг.) летальность, связанная с ПИ среди больных гемобластозами, достигала 16–50 % [6, 14]. В последние годы использование широкого спектра антибиотиков привело к значительному снижению смертности, связанной с ПИ. В настоящее время этот показатель составляет менее 5 % [5, 12, 15, 16, 26, 31], а в ряде исследований — 0 % [10, 16].

При сравнении общей летальности в группах онкогематологических больных с ПИ и без ПИ было установлено, что при наличии ПИ этот показатель существенно выше (41,2% против 22,2%, $p = 0,059$), а при отсутствии ремиссии гемобластоza летальность при ПИ достигала 60,9% [12]. Объяснением этому может быть негативное влияние инфекционного осложнения, особенно с такой высокой частотой рецидивов, как ПИ, на возможность проведения химиотерапии и результат противоопухолевого лечения в целом.

Прогноз течения ПИ зависит от ряда факторов. Инфильтративные формы воспаления при своевременно начатой и адекватной антибактериальной терапии имеют благоприятное течение. В исследованиях 1980–1990 годов эффективность антибактериальной терапии ПИ составляла 50–70% [6, 9]. В современных исследованиях частота излечения ПИ при применении антибактериальной терапии существенно выше, достигая 83–88% [22, 24].

Необходимость выполнения оперативного лечения как фактор прогноза излечения оценивается неоднозначно. В ряде исследований отмечены увеличение длительности антибактериальной терапии, большая частота бактериемии и летальность у онкогематологических больных, которым была выполнена операция по поводу ПИ [6, 13, 22]. Прогностически неблагоприятной формой ПИ является некротизирующий фасциит (гангрена Фурнье). Атрибутивная летальность при гангрене Фурнье достигает 30% [25–27].

Среди прочих факторов, негативно влияющих на прогноз, выделяют: выраженность и продолжительность гранулоцитопении; характер основного заболевания и проведение интенсивной высокодозной химиотерапии [8, 9, 18, 21]. В исследовании С. Y. Chen и соавт. [5] септический шок был независимым предиктором смертности в течение 30 дней. С. Perazzoli и соавт. [45, 46] предложили индекс степени тяжести

для больных с колоректальными заболеваниями, нейтропенией и лихорадкой. Авторы выделили 5 основных предикторов госпитальной смертности: характер гематологического заболевания, степень тяжести нейтропении, длительность нейтропении, этап лечения и характер колопроктологического заболевания. Наиболее неблагоприятными факторами явились: наличие острого миелоидного лейкоза, острого лимфобластного лейкоза, агрессивной лимфомы, нейтропения менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$, длительность нейтропении более 14 дней, трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, септический характер анарректальных осложнений [45, 46].

Таким образом, характерной чертой инфекционных процессов у онкогематологических больных является сочетание разнообразия местных проявлений с высокой частотой сепсиса и рецидивов. Современное лечение ПИ включает в себя терапевтический и хирургический подходы в зависимости от формы поражения. Наилучшие результаты лечения достигнуты при инфильтративных формах воспаления благодаря антибактериальной терапии препаратами, активными против грамотрицательных бактерий, анаэробов и энтерококков. Хирургическое лечение необходимо проводить при наличии абсцессов, очагов деструкции тканей, перфорации прямой кишки, оно сопровождается большим риском развития септических осложнений. Неблагоприятными факторами прогноза являются некротизирующий фасциит, септический шок, длительность гранулоцитопении более 14 дней. Благодаря применению антибиотиков широкого спектра атрибутивная летальность от ПИ существенно снизилась и составляет менее 5%. Однако заболеваемость и частота рецидивов ПИ остаются неизменными на протяжении многих лет, сохраняя свое негативное влияние на возможность проведения химиотерапии и общую летальность онкогематологических больных.

Литература

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра, 2012. 596 с.
2. Sugrue J., Nordenstam J., Abcarian H., et al. Pathogenesis and persistence of cryptoglandular anal fistula: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2017; 21(6): 425–32. DOI: 10.1007/s10151-017-1645-5.
3. Gosselink M.P., van Onkelen R.S., Schouten W.R. The cryptoglandular theory revisited. *Colorectal Dis.* 2015; 17(12): 1041–3. DOI: 10.1111/codi.13161.
4. Vogel J.D., Johnson E.K., Morris A.M. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59(12): 1117–33.
5. Chen C.Y., Cheng A., Huang S.Y., et al. Clinical and microbiological characteristics of perianal infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One.* 2013; 8(4): e60624. DOI: 10.1371/journal.pone.0060624.
6. Harsh G., Jose G., Guillem, Stuart H.Q., et al. Anorectal Disease in Neutropenic Leukemic Patients. Operative vs. Nonoperative Management. *Dis Colon Rectum.* 1994; 37: 1095–9.

References

1. Shelygin Yu.A., Blagodarnyj L.A. *Coloproctology Handbook*. Moscow: Litterra, 2012. 596 p. (In Russian).
2. Sugrue J., Nordenstam J., Abcarian H., et al. Pathogenesis and persistence of cryptoglandular anal fistula: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2017; 21(6): 425–32. DOI: 10.1007/s10151-017-1645-5.
3. Gosselink M.P., van Onkelen R.S., Schouten W.R. The cryptoglandular theory revisited. *Colorectal Dis.* 2015; 17(12): 1041–3. DOI: 10.1111/codi.13161.
4. Vogel J.D., Johnson E.K., Morris A.M. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59(12): 1117–33.
5. Chen C.Y., Cheng A., Huang S.Y., et al. Clinical and microbiological characteristics of perianal infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One.* 2013; 8(4): e60624. DOI: 10.1371/journal.pone.0060624.
6. Harsh G., Jose G., Guillem, Stuart H.Q., et al. Anorectal Disease in Neutropenic Leukemic Patients. Operative vs. Nonoperative Management. *Dis Colon Rectum.* 1994; 37: 1095–9.

7. Cohen J.S., Paz I.B., O'Donnell M.R., Ellenhorn J.D. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39(9): 981–5.
8. Vanhueverzwyn R., Delannoy A., Michaux J.L., et al. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum*. 1980; 23: 310–2.
9. Glenn J., Cotton D., Wesley R., Pizzo P. Anorectal infections in patients with malignant diseases. *Rev Infect Dis*. 1988; 10(1): 42–52.
10. Lehnbecher T., Marshall D., Gao C., et al. A Second Look at Anorectal Infections in Cancer Patients in a Large Cancer Institute: The Success of Early Intervention with Antibiotics and Surgery. *Infection*. 2002; 30(5): 272–6.
11. Sullivan P.S., Moreno C. A Multidisciplinary Approach to Perianal and Intra-Abdominal Infections in the Neutropenic Cancer Patient. *Oncology*. 2015; 29(8): 581–90.
12. Solmaz S., Korur A., Gereklioglu Ç., Asma S., et al. Anorectal Complications During Neutropenic Period in Patients with Hematologic Diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016; 8(1): e2016019. DOI: 10.4084/MJHID.2016.019.
13. Carlson G.W., Ferguson C.M., Amerson J. Perianal Infections in Acute Leukemia. *Am Surg*. 1988; 54(12): 693–5.
14. Büyükaşık Y., Özcebe Oİ, Saymalp N., et al. Perianat infections in patients with leukemia: importance of the course of neutrophil count. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41: 81–5.
15. Morcos B., Amarin R., Abu Sba A., et al. Contemporary management of perianal conditions in febrile neutropenic patients. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2013; 39(4): 404–7. DOI: 10.1016/j.ejso.
16. Chang H., Kuo M.-C., Tang T.-C., et al. Clinical Features and Recurrence Pattern of Perianal Abscess in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Acta Haematol*. 2017; 138(1): 10–3. DOI: 10.1159/000475589.
17. Orhan B., Özkalemkaş F., Özkocaman V. The Role of White Blood Cell Count in Perianal Pathologies: A Retrospective Analysis of Hematologic Malignancies. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022; 14(1): e2022051. DOI: 10.4084/MJHID.2022.051.
18. Румянцева Ю.В., Тимофеева В.Н., Мансурова Е.Г. и др. Факторы риска развития тяжелых инфекционных осложнений у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2010; 9(1): 22–31.
19. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н. и др. Инфекционные осложнения у больных острыми лейкозами в зависимости от длительности гранулоцитопении. *Онкогематология*. 2018; 13(3): 55–62.
20. Клясова Г.А. Антимикробная терапия. В кн.: Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г.Савченко. М.: Практика, 2012. С. 827–54.
21. Pini Prato A., Castagnola E., Micalizzi C., et al. Early diverting colostomy for perianal sepsis in children with acute leukemia. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(10): e23–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.05.034.
22. Штыркова С.В., Клясова Г.А., Карагюлян С.Р. и др. Особенности перианальных инфекционных осложнений у больных гранулоцитопенией и опухолевыми заболеваниями системы крови. *Колопроктология*. 2020; 19(4): 10–31. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-4-10-31.
23. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов. СПб.: КЛЕ-Т, 2006.
24. Ashkar C., Britto M., Carne P., et al. Perianal sepsis in neutropaenic patients with haematological malignancies: the role of magnetic resonance imaging and surgery. *ANZ J Surg*. 2020; 90(9): 1642–6. DOI: 10.1111/ans.15744.
25. D'Arena G., Pietrantuono G., Buccino E., et al. Fournier's Gangrene Complicating Hematologic Malignancies: Literature Review and Treatment Suggestions. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013; 5(1): e2013067. DOI: 10.4084/MJHID.2013.067.
7. Cohen J.S., Paz I.B., O'Donnell M.R., Ellenhorn J.D. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39(9): 981–5.
8. Vanhueverzwyn R., Delannoy A., Michaux J.L., et al. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum*. 1980; 23: 310–2.
9. Glenn J., Cotton D., Wesley R., Pizzo P. Anorectal infections in patients with malignant diseases. *Rev Infect Dis*. 1988; 10(1): 42–52.
10. Lehnbecher T., Marshall D., Gao C., et al. A Second Look at Anorectal Infections in Cancer Patients in a Large Cancer Institute: The Success of Early Intervention with Antibiotics and Surgery. *Infection*. 2002; 30(5): 272–6.
11. Sullivan P.S., Moreno C. A Multidisciplinary Approach to Perianal and Intra-Abdominal Infections in the Neutropenic Cancer Patient. *Oncology*. 2015; 29(8): 581–90.
12. Solmaz S., Korur A., Gereklioglu Ç., Asma S., et al. Anorectal Complications During Neutropenic Period in Patients with Hematologic Diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016; 8(1): e2016019. DOI: 10.4084/MJHID.2016.019.
13. Carlson G.W., Ferguson C.M., Amerson J. Perianal Infections in Acute Leukemia. *Am Surg*. 1988; 54(12): 693–5.
14. Büyükaşık Y., Özcebe Oİ, Saymalp N., et al. Perianat infections in patients with leukemia: importance of the course of neutrophil count. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41: 81–5.
15. Morcos B., Amarin R., Abu Sba A., et al. Contemporary management of perianal conditions in febrile neutropenic patients. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2013; 39(4): 404–7. DOI: 10.1016/j.ejso.
16. Chang H., Kuo M.-C., Tang T.-C., et al. Clinical Features and Recurrence Pattern of Perianal Abscess in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Acta Haematol*. 2017; 138(1): 10–3. DOI: 10.1159/000475589.
17. Orhan B., Özkalemkaş F., Özkocaman V. The Role of White Blood Cell Count in Perianal Pathologies: A Retrospective Analysis of Hematologic Malignancies. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022; 14(1): e2022051. DOI: 10.4084/MJHID.2022.051.
18. Romyantseva Yu.V., Timofeyeva V.N., Mansurova E.G., et al. Risk factors for severe infectious complications development in patients with oncohematological diseases. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2010; 9(1): 22–31. (In Russian).
19. Okhmat V.A., Klyasova G.A., Parovichnikova E.N., et al. Infectious complications in patients with acute leukemia according to the duration of neutropenia. *Onkogematologiya*. 2018; 13(3): 55–62. (In Russian).
20. Klyasova G.A. Antimicrobial therapy. In: Savchenko VG, ed. Program treatment of blood system diseases. Moscow: Praktika, 2012. P. 829–53. (In Russian).
21. Pini Prato A., Castagnola E., Micalizzi C., et al. Early diverting colostomy for perianal sepsis in children with acute leukemia. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(10): e23–7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.05.034.
22. Shtyrkova S.V., Klyasova G.A., Karagyulyan S.R., et al. Perianal infectious complications in patients with granulocytopenia and haematological malignancies. *Koloproktologiya*. 2020; 19(4): 10–31. (In Russian). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-4-10-31.
23. Tetz V.V. Microorganisms and antibiotics. Infections of skin, soft tissues, bones and joints. St. Petersburg: KLE-T, 2006. P. 87–91. (In Russian).
24. Ashkar C., Britto M., Carne P., et al. Perianal sepsis in neutropaenic patients with haematological malignancies: the role of magnetic resonance imaging and surgery. *ANZ J Surg*. 2020; 90(9): 1642–6. DOI: 10.1111/ans.15744.
25. D'Arena G., Pietrantuono G., Buccino E., et al. Fournier's Gangrene Complicating Hematologic Malignancies: Literature Review and Treatment Suggestions. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013; 5(1): e2013067. DOI: 10.4084/MJHID.2013.067.

26. Badgwell B.D., Chang G.J., Rodriguez-Bigas M.A., et al. Management and outcomes of anorectal infection in the cancer patient. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(10): 2752–8. DOI: 10.1245/s10434-009-0626-y.
27. Simsek A. Perianal infections in patients with hematologic malignancy: the risk of Fournier's gangrene leading to mortality and irreversible organ damage. *Wounds*. 2022; 34(1): 31–5. DOI: 10.25270/wnds/091421.02.
28. Haliloglu N., Gulpinar B., Ozkavukcu E., Erden A. Typical MR imaging findings of perianal infections in patients with hematologic malignancies. *Eur J Radiol*. 2017; 93: 284–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.046.
29. Plumb A.A., Halligan S., Bhatnagar G., Taylor S.A. Perianal Sepsis in Hematologic Malignancy: MR Imaging Appearances and Distinction from Cryptoglandular Infection in Immunocompetent Patients. *Radiology*. 2015; 276(1): 147–55. DOI: 10.1148/radiol.15141662.
30. Ortega A.E., Cologne K.G., Shin J. Treatment-Based Three-Dimensional Classification and Management of Anorectal Infections *World J Surg*. 2017; 41: 574–89. DOI: 10.1007/s00268-016-3767-8.
31. Loureiro R.V., Borges V.P., Tomé A.L., et al. Anorectal complications in patients with haematological malignancies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30(7): 722–6. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001133.
32. Галстян Г.М., Будянский В.М., Городецкий В.М. Течение и прогноз септического шока у больных гемобластозами и апластической анемией в состоянии агранулоцитоза. *Анестезиология и реаниматология*. 1996; 1: 18–24.
33. Коробова А.Г., Клясова Г.А., Охмат В.А. и др. Колонизация слизистой оболочки кишечника энтеробактериями с продукцией β -лактамаз расширенного спектра при лечении острых миелоидных лейкозов и лимфом. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(3): 116–23. DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-3-116-123.
34. Тандилова К.С., Клясова Г.А. Инфекционные осложнения, вызванные Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у пациентов с заболеваниями системы крови. *Онкогематология*. 2019; 14(3): 77–89.
35. Клясова Г.А., Сперанская Л.Л., Миронова А.В. и др. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования). *Гематология и трансфузиология*. 2007; 52(1): 11–8.
36. Острый парапроктит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/185_2#doc_a1
37. Bedrettin O., Fahir Ö., Vildan Ö., et al. The Role of White Blood Cell Count in Perianal Pathologies: A Retrospective Analysis of Hematologic Malignancies *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022; 14(1): e2022051, DOI: 10.4084/MJHID.2022.051.
38. Slater D.N. Perianal abscess: Have I excluded leukaemia? *Br Med J*. 1984; 289(6459): 1682.
39. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 52: 427–31. DOI: 10.1093/cid/cir073.
40. North J.H., Weber T.K., Rodriguez-Bigas M.A. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg*. 1996; 183(4): 322–8.
41. Anabtawi I., Abdel-Rahman F., Al Masri M. Surgical complications related to hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37(7): 576–82. DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.017.
42. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н. и др. Применение антибиотиков при фебрильной нейтропении у больных острыми лейкозами. *Клиническая онкогематология*. 2018; 11(1): 100–9.
26. Badgwell B.D., Chang G.J., Rodriguez-Bigas M.A., et al. Management and outcomes of anorectal infection in the cancer patient. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(10): 2752–8. DOI: 10.1245/s10434-009-0626-y.
27. Simsek A. Perianal infections in patients with hematologic malignancy: the risk of Fournier's gangrene leading to mortality and irreversible organ damage. *Wounds*. 2022; 34(1): 31–5. DOI: 10.25270/wnds/091421.02.
28. Haliloglu N., Gulpinar B., Ozkavukcu E., Erden A. Typical MR imaging findings of perianal infections in patients with hematologic malignancies. *Eur J Radiol*. 2017; 93: 284–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.046.
29. Plumb A.A., Halligan S., Bhatnagar G., Taylor S.A. Perianal Sepsis in Hematologic Malignancy: MR Imaging Appearances and Distinction from Cryptoglandular Infection in Immunocompetent Patients. *Radiology*. 2015; 276(1): 147–55. DOI: 10.1148/radiol.15141662.
30. Ortega A.E., Cologne K.G., Shin J. Treatment-Based Three-Dimensional Classification and Management of Anorectal Infections *World J Surg*. 2017; 41: 574–89. DOI: 10.1007/s00268-016-3767-8.
31. Loureiro R.V., Borges V.P., Tomé A.L., et al. Anorectal complications in patients with haematological malignancies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30(7): 722–6. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001133.
32. Galstyan G.M., Budyansky V.M., Gorodetsky V.M. Course and prognosis of septic shock in patients with hematological malignancies and aplastic anemia able agranulocytosis. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 1996; 1: 18–24. (In Russian).
33. Korobova A.G., Klyasova G.A., Okhmat V.A., et all. Intestinal colonization with extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae in patients with acute myeloid leukaemia and lymphoma. *Gematologiya i transfusiologiya*. 2017; 62(3): 116–23. (In Russian). DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-3-116-123.
34. Tandilova K.S., Klyasova G.A. Infectious complications caused by carbapenemase-producing Enterobacterales in patients with hematological disorders. *Onkogematologiya*. 2019; 14(3): 77–89. (In Russian).
35. Klyasova G.A., Speranskaya L.L., Mironova A.V. The pathogens causing sepsis in immunocompromized patients: structure and problems of antibiotic resistance. Results of a multi-center cooperative study. *Gematologiya i transfusiologiya*. 2007; 52(1): 11–8. (In Russian).
36. Acute paraproctitis. Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. (In Russian). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/185_2#doc_a1
37. Bedrettin O., Fahir Ö., Vildan Ö., et al. The Role of White Blood Cell Count in Perianal Pathologies: A Retrospective Analysis of Hematologic Malignancies *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022; 14(1): e2022051, DOI: 10.4084/MJHID.2022.051.
38. Slater D.N. Perianal abscess: Have I excluded leukaemia? *Br Med J*. 1984; 289(6459): 1682.
39. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 52: 427–31. DOI: 10.1093/cid/cir073.
40. North J.H., Weber T.K., Rodriguez-Bigas M.A. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg*. 1996; 183(4): 322–8.
41. Anabtawi I., Abdel-Rahman F., Al Masri M. Surgical complications related to hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37(7): 576–82. DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.017.
42. Okhmat V.A., Klyasova G.A., Parovichnikova E.N., et al. The use of antibiotics in febrile neutropenia in patients with acute leukemia. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2018; 11(1): 100–9. (In Russian).

43. Коробова А. Г., Клясова Г. А. Энтеробактерии с продукцией β -лактамаз расширенного спектра: источники инфицирования и значение колонизации слизистой оболочки кишечника у больных гемобластомами. Гематология и трансфузиология. 2018; 63(1): 174–83. DOI: 10.25837/HAT.2018.78..2..008.
44. Jiang Q., Zhang D., Majaw J., et al. Minimization of the perianal infection rate of hematological malignancies with agranulocytosis by quality control circle activity and patient-hospital-student win-win concept. J Int Med Res. 2018; 46(6): 2338–45. DOI: 10.1177/0300060517726863.
45. Perazzoli C., Feitosa M.R., De Figueiredo-Pontes L.L., et al. Management of acute colorectal diseases in febrile neutropenic patients. J Coloproctol. 2014; 34: 189–92.
46. Perazzoli C., Parra R.S., Feitosa M.R., et al. A novel severity score index for febrile neutropenic patients with colorectal diseases. Gastroenterol Res Pract. 2019; 2019: 4175960. DOI: 10.1155/2019/4175960.

Информация об авторах

Штыркова Светлана Витальевна*, кандидат медицинских наук, колопроктолог хирургического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: sv-styrkova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4272-8433>

Данишян Карен Исмаилович, доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: danishyan.k@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6732-8286>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 01.10.2023

Принята к печати: 20.12.2023

43. Korobova A.G., Klyasova G.A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: sources of infection and the value of intestinal colonization in patients with hematological malignancies. Gematologiya i transfuziologiya. 2018; 62(3): 174–83. (In Russian). DOI: 10.25837/HAT.2018.78..2..008
44. Jiang Q., Zhang D., Majaw J., et al. Minimization of the perianal infection rate of hematological malignancies with agranulocytosis by quality control circle activity and patient-hospital-student win-win concept. J Int Med Res. 2018; 46(6): 2338–45. DOI: 10.1177/0300060517726863.
45. Perazzoli C., Feitosa M.R., De Figueiredo-Pontes L.L., et al. Management of acute colorectal diseases in febrile neutropenic patients. J Coloproctol. 2014; 34: 189–92.
46. Perazzoli C., Parra R.S., Feitosa M.R., et al. A novel severity score index for febrile neutropenic patients with colorectal diseases. Gastroenterol Res Pract. 2019; 2019: 4175960. DOI: 10.1155/2019/4175960.

Information about the authors

Svetlana V. Shtyrkova*, Cand. Sci. (Med.) Coloproctologist, Department of Surgery, National Medical Research Center for Hematology
e-mail: sv-styrkova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4272-8433>

Karen I. Danishyan, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: danishyan.k@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

*** Corresponding author**

Received 01 Oct 2023

Accepted 20 Dec 2023