

ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИАНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Штыркова С.В.* , Чабаяева Ю.А., Куликов С.М., Данишян К.И., Паровичникова Е.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Периаанальная инфекция (ПИ) при опухолевых заболеваниях системы крови (ОЗСК) характеризуется широким спектром возбудителей, разнообразием клинических проявлений и механизмов развития инфекционного процесса.

Цель: изучить патогенетические механизмы развития ПИ у больных ОЗСК и разработать тактику профилактики.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 132 больных ОЗСК, у которых была ПИ. Инфекционный процесс в параректальной клетчатке регистрировали на основании данных клинического осмотра или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Регистрировали также «входные ворота» инфекции и результаты микробиологических исследований.

Результаты. Выявлены два механизма развития ПИ, частота регистрации которых статистически достоверно отличалась в зависимости от наличия нейтропении ($p < 0,0001$, отношение шансов 24,42 95 % доверительный интервал 9,82–60,74). При ПИ в период нейтропении у 75 % больных инфицирование было обусловлено проникновением микроорганизмов через тканевые барьеры: анальные трещины были «входными воротами» инфекции в 62,9 %; язвы и эрозии кожи периаанальной области — в 12,1 %. Криптогландулярный механизм регистрировали у 66,7 % больных без нейтропении, он был представлен вовлечением крипт анального канала (28,6 %) или наличием параректальных свищей (38,1 %). Клинические проявления ПИ были ассоциированы с количеством лейкоцитов ($p < 0,0001$) и механизмом инфицирования ($p < 0,0001$). Медиана количества лейкоцитов у больных с абсцессами была больше, чем при инфильтратах и некрозах (соответственно, $2,12 \times 10^9/\text{л}$, $0,57 \times 10^9/\text{л}$ и $0,74 \times 10^9/\text{л}$). Основным источником инфицирования при формировании инфильтратов были анальные трещины (70,4 %), в то время как при абсцессах — крипты анального канала (39 %) и параректальные свищи (36 %). Возбудителями ПИ были *Escherichia coli* (43 %), *Klebsiella* spp. (15 %), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4 %), энтерококки (12,5 %). *P. aeruginosa* выделяли чаще при некрозах, чем при других клинических формах ПИ (22 % против 3–5 %, $p = 0,0033$). Частота выявления других бактерий не зависела от клинических проявлений ПИ. ПИ явилась микробиологически доказанным источником сепсиса в 9,5 % случаев. Вероятность развития инфекций кровотока была максимальной на сроке 5 дней и была значимо выше у больных с нейтропенией (10 % против 2 %, $p = 0,0044$).

Заключение. Механизмы инфицирования параректальной клетчатки необходимо учитывать при формировании стратегии профилактики ПИ.

Ключевые слова: острый парапроктит, периаанальная инфекция, абсцесс, острый лейкоз, нейтропения, опухоли системы крови

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Штыркова С.В., Чабаяева Ю.А., Куликов С.М., Данишян К.И., Паровичникова Е.Н. Этиология, клинические проявления и профилактика периаанальной инфекции у больных опухолевыми заболеваниями системы крови. Гематология и трансфузиология. 2024; 69(4):410–422. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-4-410-422>

ETIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND PREVENTION OF PERIANAL INFECTION IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Shtyrkova S.V.* , Chabaeva Y.A., Kulikov S.M., Danishian K.I., Parovichnikova E.N.

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

ABSTRACT

Introduction. Perianal infection (PI) in patients with hematological malignancies is characterized by a wide spectrum of pathogens and a variety of clinical manifestations and mechanisms of development of the infectious process.

Aim: to study the pathogenetic mechanisms of PI development in patients with hematological malignancies and to develop prevention tactics.

Materials and methods. The prospective study included 132 patients with hematological malignancies who had episodes of PI. The infectious process in the pararectal fiber was registered based on the data of clinical examination or magnetic resonance imaging. Sources of infection and microbiologic results were studied.

Results: Two main mechanisms of PI development were revealed, the frequency of which was statistically significantly different depending on the presence of neutropenia ($p < 0.0001$, odds ratio (OR) = 24.42 (confidence interval (CI) 95% [9.82–60.74]). In PI episodes that developed against the background of neutropenia, the predominant mechanism of infection was the penetration of microorganisms through broken tissue barriers (75 %): anal fissures were the entry gate of infection in 62.9 % of episodes; perianal ulcers and skin erosions — in 12.1 %. The alternative route of infection (cryptoglandular mechanism) was registered in the majority of patients without neutropenia (66.7 %) and was represented by the involvement of crypts of the anal canal (28.6 %) or the presence of pararectal fistulas (38.1 %). Clinical manifestations of PI were associated with leukocyte count ($p < 0.0001$) and mechanism of infection ($p < 0.0001$). The median leukocyte count in patients with abscesses ($2.12 \times 10^9/L$) was statistically significantly higher than in infiltrates ($0.57 \times 10^9/L$) and necrosis ($0.74 \times 10^9/L$). The main source of infection in infiltrates was anal fissures (70.4 %), while in abscesses the main sources of infection were crypts of the anal canal (39 %) and pararectal fistulas (36 %). The main causative agents of PI were Gram-negative bacteria (*Escherichia coli* (43 %), *Klebsiella* spp. (15 %), *Pseudomonas aeruginosa* (4.4 %)), and *Enterococci* (12.5 %). *P. aeruginosa* was isolated more often in necrosis (22 %) than in other clinical forms of PI (3–5 %) ($p = 0.0033$), while the frequency of detection of other bacteria was independent of the clinical manifestations of PI. PI was a microbiologically proven source of sepsis in 9.5 % of PI episodes. The probability of PI-associated bloodstream infections was highest at 5 days and was significantly higher in patients with neutropenia (10 % vs 2 %) ($p = 0.0044$).

Conclusion: Different mechanisms of pararectal cell infection should be taken into account when forming a strategy for the prevention of PI.

Keywords: perianal abscess; perianal infection; abscess; leukemia; neutropenia; blood system tumors

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

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Shtyrkova S.V., Chabaeva Y.A., Kulikov S.M., Danishian K.I., Parovichnikova E.N. Etiology, clinical manifestations and prevention of perianal infection in patients with hematological malignancies. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2024; 69(4):410–422 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-4-410-422>

Введение

Частота перианальной инфекции (ПИ) у больных с опухолевыми заболеваниями системы крови (ОЗСК) коррелирует с интенсивностью цитостатического воздействия и составляет 9,2–33,3% [1, 2], в 20–33% случаев ПИ осложняется развитием сепсиса и может стать причиной развития септического шока [3, 4, 5]. В условиях иммуносупрессии ПИ характеризуется широким спектром возбудителей, разнообразием клинических проявлений и механизмов развития инфекционного процесса. Патогенез аноректального абсцесса (острого парапроктита), а также аноректальных свищей — это воспаление околопрямокишечной клетчатки, обусловленное распространением инфекционного процесса из анальных крипт и анальных желез. Такой механизм развития инфекции называется криптогландулярным и регистрируется у 90% больных в общей популяции [6–8]. 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 [3, 9]. Формирующиеся при этом клинические формы воспаления разнообразны. К ПИ относят не только аноректальные абсцессы и свищи, но и воспалительные инфильтраты, некрозы кожи анального канала и перианальной области, поражение мягких тканей вследствие гематогенного распространения инфекции и др. [5, 10, 11]. Патогенез ПИ у больных ОЗСК малоизучен.

Цель настоящей работы — изучить патогенетические механизмы развития ПИ у больных ОЗСК и разработать тактику ее профилактики.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое исследование, проведенное в 2016–2020 гг., были включены все больные ОЗСК, у которых на любом этапе противоопухолевой терапии развилась ПИ. Критериями подтверждения ПИ служило наличие объективных признаков проникновения микроорганизмов в параректальную клетчатку и/или в кровоток. Инфекционный процесс в параректальной клетчатке регистрировали на основании данных клинического осмотра и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Выделяли следующие клинические формы ПИ: инфильтрат, абсцесс, некроз и параректальный свищ. Обострение заболеваний анального канала у больных с нейтропенией, сопровождавшееся лихорадкой и бактериемией (при отсутствии других причин), также расценивали как ПИ. Механизмы развития ПИ выделяли на основании анализа источников инфицирования («входных ворот» инфекции) и данных микробиологических исследований. При наличии источников инфицирова-

ния в виде дефекта кожи анального канала или перианальной области, вокруг которых формировалось воспаление, механизмом инфицирования считали проникновение микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры. При отсутствии видимых «входных ворот» инфекции регистрировали криптогландулярный механизм инфицирования, то есть распространение инфекции из анальных крипт и анальных желез в параректальные клетчаточные пространства. Наличие криптогенных свищей прямой кишки расценивали и как самостоятельную форму хронической ПИ, и как причину рецидивирующих абсцессов.

Для выявления микрофлоры проводили микробиологическое исследование мазков со слизистой прямой кишки. При наличии свищей, язв, некрозов или ран выполняли микробиологическое исследование раневого отделяемого. Исследование выполняли при поступлении больного в стационар и повторяли при выявлении очага инфекции в перианальной области, а также при проведении антибактериальной терапии. У больных с нейтропенией ректальные мазки выполняли каждые 7–10 дней до восстановления гранулоцитопоза. При температуре тела 38 °С и выше исследовали гемокультуру. При рассмотрении ПИ как источника сепсиса учитывали наличие источника инфекции в перианальной области и видовое соответствие микроорганизмов, выделенных из прямой кишки и крови.

Статистический анализ. Для анализа полученных данных использовали стандартные методы описательной статистики, частотного анализа, событийного анализа. Для проверки гипотез о различиях распределений категориальных признаков в группах сравнения использовали анализ таблиц сопряженности. Для оценки значимости применяли двусторонний критерий Фишера. В качестве меры связи использовали отношение шансов (ОШ) с соответствующим 95% доверительным интервалом (ДИ). Для проверки гипотез о наличии различий в распределениях числовых показателей в группах сравнения использовали непараметрический ранговый критерий Манна — Уитни, в ряде случаев после проверки гипотезы о нормальности распределения количественных показателей и проведении при необходимости нормализующих преобразований использовали также методы дисперсионного анализа. При анализе вероятности развития инфекции кровотока время до целевого события рассчитывали как длительность временного промежутка от даты диагностики ПИ до даты диагностики инфекции кровотока. Больные, у которых не возникло инфекции кровотока, были цензурированы на сроке 90 дней после диагностики ПИ. Для оценки распределений использовали метод Каплана — Мейера, для оценки статистической значимости различий в группах использовали лог-ранговый тест.

Результаты

Всего изучено 158 эпизодов ПИ у 132 больных. Мужчин было 64 (48,5%), женщин — 68 (51,5%). Медиана возраста составила 40 лет (разброс 17–77 лет). Наибольшее число в исследовании было больных острыми лейкозами и неходжкинскими лимфомами (табл. 1).

ПИ развилась в период проведения химиотерапии у 64,5% больных, после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) — у 8,3% больных, после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) — у 12,1% больных. Доля больных, у которых была достигнута полная ремиссии ОЗСК на момент развития ПИ, составила 53,8% (табл. 1).

В состоянии нейтропении развились 116 (73,4%) из 158 эпизодов ПИ. Частота выявления источников инфицирования статистически значимо отличалась в зависимости от наличия нейтропении ($p < 0,0001$, ОШ = 24,42 (95% ДИ 9,82–60,74)) (табл. 2). У больных с нейтропенией преобладал механизм инфицирования, связанный с проникновением микроорганизмов через повреждения кожи перианальной области или анального канала (75% случаев) (рис. 1 а, б). Основным источником инфицирования больных с нейтропенией являлись анальные трещины. Частота эпизодов ПИ, ассоциированных с инфицированием анальных трещин, при нейтропении была значимо выше, чем у больных без нейтропении (соответственно 62,9 и 24%, $p < 0,0001$). В остальных эпизодах «входными воротами» инфекции были язвы и эрозии кожи перианальной области (в 12,1%), свищи прямой кишки (в 12,9%), в 3 случаях отмечено инфицирование ран после ранее перенесенных оперативных вмешательств на анальном канале.

У больных без нейтропении ПИ чаще развивалась по криптогландулярному механизму (66,7%). Криптогландулярный механизм инфицирования был представлен вовлечением крипт анального канала при первичных и наличием параректальных свищей при повторных эпизодах (в 28,6 и 38,1% соответственно) (рис. 2).

Частота регистрации клинических форм ПИ значимо отличалась у больных в состоянии нейтропении и больных без нейтропении ($p < 0,0001$). Инфильтраты при ПИ у больных с нейтропенией встречались в 73,3%, а без нейтропении — в 30,9%; абсцессы при нейтропении, соответственно, в 10,3 и в 50%. У 8,2% больных воспаление параректальных тканей отсутствовало, а признаками ПИ были только наличие источника инфицирования в сочетании лихорадкой и/или инфекцией кровотока, при которой не было других причин.

Показателем, ассоциированным с нейтропенией, была частота инфекции кровотока ($p = 0,0086$, ОШ = 9,23, 95% ДИ [1,19–71,61]). Инфекция кровотока

Таблица 1. Характеристика больных с перианальной инфекцией
Table 1. Characteristics of patients with perianal infection

Показатель Parameter	Число больных (всего = 132) n (%) Patient number (total = 132), n (%)
Пол/Gender	
Мужской/Male	64 (48,5)
Женский/Female	68 (51,5)
Возраст/Age	
<40 лет/years	66 (50)
≥40 лет/years	66 (50)
Диагноз/Diagnosis	
ОМЛ/AML	55 (41,7)
ОЛЛ/ALL	18 (13,6)
НХЛ/NHL	26 (19,7)
ЛХ/HL	10 (7,6)
ММ/MM	9 (6,8)
АА/AA	9 (6,8)
Другие*/Others *	5 (3,8)
Ремиссия/Remission	71 (53,8)
Вне ремиссии/Without Remission	61 (46,2)
Этапы лечения острых лейкозов Acute leukemia treatment stage:	
Индукция ремиссии/Remission induction	21 (15,8)
Терапия рецидивов/Relapse therapy	4 (3,0)
Консолидация/Consolidation	23 (17,4)
Поддерживающая терапия Maintenance therapy	6 (4,5)
Лечение НХЛ/NHL treatment	19 (14,4)
Лечение ЛХ/HL treatment	10 (7,6)
Лечение других заболеваний Chemotherapy of the other diseases	2 (1,5)
Алло-ТГСК/Allo-HSCT	16 (12,1)
Ауто-ТГСК/Auto-HSCT	11 (8,3)
Вне ХТ/Without chemotherapy	20 (15,1)

Примечания: ОМЛ — острый миелоидный лейкоз, ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз, НХЛ — неходжкинская лимфома, ЛХ — лимфома Ходжкина, ММ — множественная миелома, АА — апластическая анемия; * другие — 2 больных хронический миелоидным лейкозом, 1 больной хроническим лимфолейкозом, 2 больных волосатоклеточным лейкозом; алло-ТГСК — трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток; ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.

Notes: AML — acute myeloid leukemia, ALL — acute lymphoblastic leukemia, NHL — Non-Hodgkin lymphoma, HL — Hodgkin lymphoma, MM — Multiple myeloma, AA — Aplastic anemia; * Others: chronic myeloid leukemia (n = 2), chronic lymphocytic leukemia (n = 1), hairy cell leukemia n = 2; Allo-HSCT — allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Auto-HSCT — autologous hematopoietic stem cell transplantation.

при ПИ и у больных в состоянии нейтропении была выявлена в 23,3% случаев, при этом в 11,2% наблюдений микробиологически доказанным источником бактериемии была ПИ. При отсутствии нейтропении частота инфекций кровотока составила 2% (табл. 2).

Таблица 2. Частота регистрации различных клинических форм ПИ
Table 2. Frequency of registration of clinical forms of PI

Показатель Indicator	Всего эпизодов ПИ Total episodes of PI n = 158	Нейтрофилы >0,5×10 ⁹ /л, всего 42 больных, n (%) Neutrophils >0.5×10 ⁹ /L (total 42 patients), n (%)	Нейтрофилы ≤0,5×10 ⁹ /л, всего 116 больных, n (%) Neutrophils ≤0.5×10 ⁹ /L (total 116 patients), n (%)	P
Источники инфицирования параректальной клетчатки: Sources of infection:				
Анальные трещины Anal fissures	83 (52,5)	10 (23,8)	73 (62,9)	<0,0001
Язвы кожи анального канала и перианальной области Skin ulcers of the anal canal and perianal area	18 (11,4)	4 (9,5)	14 (12,1)	
Свищ прямой кишки Rectal fistula	31 (19,6)	16 (38,1)	15 (12,9)	
Крипты и железы анального канала Crypts and glands of the anal canal	21 (13,3)	12 (28,6)	9 (7,8)	
Прочие*/Others*	5 (3,2)	0	5 (4,3)	
Клинические формы ПИ: Clinical forms of PI:				
Инфильтрат/Infiltrate	98 (62,0)	13 (30,9)	85 (73,3)	<0,0001
Абсцесс/Abscess	33 (20,9)	21 (50)	12 (10,3)	
Некроз/Necrosis	14 (8,9)	4 (9,5)	10 (8,6)	
Другие признаки ПИ/Other signs of PI	13 (8,2)	4 (9,5)	9 (7,7)	
Инфекция кровотока с ПИ Bloodstream infections with PI	15 (9,5)	1 (2)	14 (11,2)	0,0086

Примечания: * послеоперационные раны, перфорации стенки прямой кишки.

Notes: * postoperative wounds, perforations of the rectal wall.



Рисунок 1. Источники инфицирования параректальной клетчатки у онкогематологических больных — повреждения кожи анального канала и перианальной области: А, Б — язвы кожи перианальной области; В — анальная трещина

Figure 1. Sources of pararectal tissue infection in oncohematologic patients — anal canal and perianal skin lesions: A, B — perianal skin ulcers; C — anal fissure

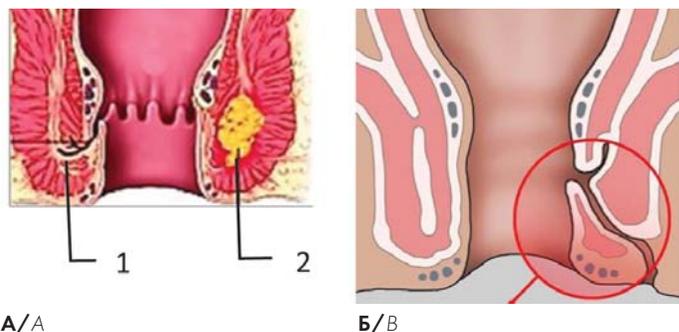


Рисунок 2. Криптогландулярный механизм развития параректального абсцесса:

А — криптогенный параректальный абсцесс; Б — криптогенный параректальный свищ

Figure 2. Cryptoglandular mechanism of pararectal abscess development: A — cryptogenic pararectal abscess; B — cryptogenic pararectal fistula

Установлено, что медиана количества лейкоцитов в случаях, когда источником инфицирования являлись анальные трещины и язвы, была достоверно меньше, чем когда источником инфицирования были свищи и крипты (соответственно, 0,55×10⁹/л, 95 % ДИ [0,40–0,75] и 0,48×10⁹/л, 95 % ДИ [0,17–1,00] против 1,86×10⁹/л, 95 % ДИ [0,94–3,83] и 2,0×10⁹/л, 95 % ДИ [0,80–4,50], *p* < 0,0001) (рис. 3). Количество лейкоцитов при абсцессах (медиана 2,12×10⁹/л, 95 % ДИ [1,30–4,50]) было статистически достоверно выше, чем при других клинических проявлениях ПИ (*p* < 0,0001) (рис. 4). При этом в ряде случаев абсцессы развивались у больных с выраженной нейтропенией (количество лейко-

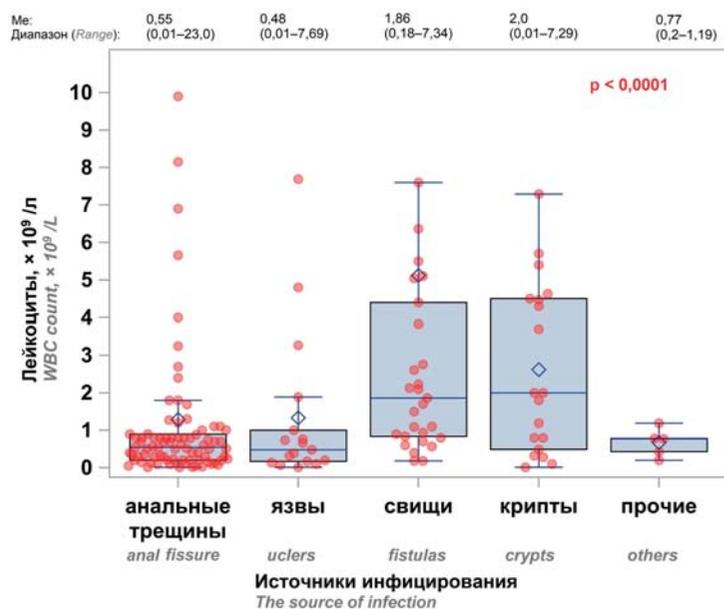


Рисунок 3. Распределение количества лейкоцитов при различных источниках инфицирования параректальной клетчатки. Прочие — послеоперационные раны, перфорации стенки прямой кишки

Figure 3. Distribution of leukocyte counts at different sources of pararectal infection. Others — postoperative wounds, perforation of rectum

цитов $0,7 \times 10^9/\text{л}$), что свидетельствует о возможности формирования абсцессов при лейкопении. Медианы количества лейкоцитов у больных с инфильтратами ($0,57 \times 10^9/\text{л}$) и некрозами ($0,74 \times 10^9/\text{л}$) соответствовали нейтропении тяжелой степени. Наименьшие значения этого показателя отмечены у больных без местных признаков воспаления ($0,20 \times 10^9/\text{л}$; диапазон $0,08-0,70 \times 10^9/\text{л}$).

Клинические проявления ПИ были ассоциированы не только с количеством лейкоцитов, но и с источником инфицирования. При инфильтратах основным источником инфицирования в 70,4% случаев являлись анальные трещины, в то время как при абсцессах — крипты анального канала (39%) и параректальные свищи (36%) (рис. 5).

При микробиологических исследованиях ($n = 101$) было выделено 160 патогенов (табл. 3). Микробиологические исследования были выполнены у 68 (69%) из 98 больных с инфильтратами, у 15 (45%) из 33 больных с абсцессами, у 10 (71%) из 14 больных с язвами/некрозами и у 8 (62%) из 13 больных с другими признаками ПИ ($p = 0,09$). При анализе частот встречаемости различных патогенов в крови и прямой кишке были выявлены статистически достоверные отличия ($p = 0,0002$) (табл. 3).

Возбудителями ПИ были ассоциации микроорганизмов. Чаще выделяли грамотрицательные бактерии (72,50%): *Escherichia coli* (43,13%), *Klebsiella* spp. (15,00%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,40%), а также грамположительные бактерии (*Enterococcus* spp. в 12,50% случаев) и грибы рода *Candida* (13,75%). Колонизация слизистой кишечника энтеробактериями с продукцией

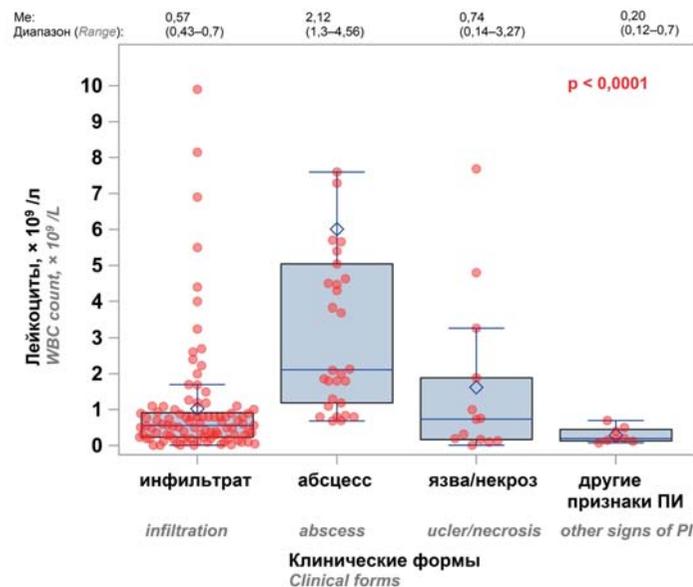


Рисунок 4. Распределение количества лейкоцитов при различных формах перианальной инфекции. Другие признаки — наличие источника инфицирования без признаков воспаления окружающих тканей, но в сочетании с лихорадкой или инфекцией кровотока и отсутствием других очагов инфекции

Figure 4. Distribution of leukocyte counts in different forms of perianal infection. Other signs of PI are the presence of a source of infection, without signs of inflammation of the surrounding tissues, but in combination with fever or infection of the bloodstream and the absence of other foci of infection

β -лактамаз расширенного спектра составила 28%, ванкомицин-устойчивыми штаммами *Enterococcus faecium* — 10%. Гемокультуры были выделены в 28 (17,7%) эпизодах ПИ, из них в 15 (9,5%) наблюдениях отмечено видовое соответствие микроорганизмов, выделенных из прямой кишки и крови. В этом случае выделенные микроорганизмы были представлены *E. coli*

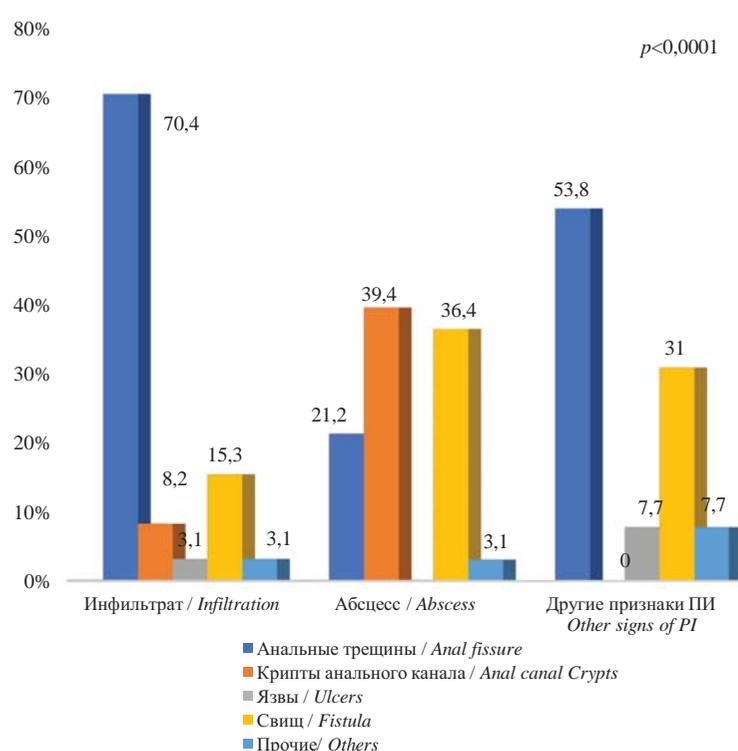


Рисунок 5. Источники инфицирования и клинические формы ПИ

Figure 5. Sources of infection and clinical forms of PI

Таблица 3. Патогены, выделенные при диагностике ПИ из прямой кишки и крови
Table 3. Pathogens isolated from rectum and blood

Патогены Pathogens	Откуда выделены Isolated from		Прямая кишка и кровь одновременно Rectum and blood (n=15), n (%)
	Прямая кишка /Rectum (n = 160,) n (%)	Кровь/Blood (n = 28), n (%)	
Грамотрицательные бактерии Gram-negative bacteria	116 (72,5)	21 (75)	15 (100)
Семейство / Enterobacterales	107 (66,88)	16 (57,14)	12 (80,00)
Escherichia coli	69 (43,13)	10 (35,71)	8 (53,33)
Из них с продукцией БЛРС Of them with ESBL production	38 (23,75)	4 (14,29)	3 (20,00)
Klebsiella spp.	24 (15,00)	6 (21,43)	4 (26,67)
Из них с продукцией БЛРС Of them with ESBL production	18 (11,25)	4 (14,29)	3 (20,00)
Enterobacter spp.	9 (5,63)		
Из них с продукцией БЛРС Of them with ESBL production	5 (3,13) 5 (3,13)		
Proteus spp.	1 (0,6)		
Неферментирующие бактерии Non-fermenting bacteria	7 (4,37)	5 (17,86)	3 (20,00)
Pseudomonas aeruginosa			
Stenotrophomonas maltophilia	2 (1,25)		
Грамположительные бактерии Gram-positive bacteria	22 (13,75)	7 (25)	
Enterococcus spp.	20 (12,50)	2 (7,14)	
Из них ванкомицин-устойчивые Of them Vancomycin-resistant	16 (10,00)		
Грибы/Fungus			
Candida spp.	22 (13,75)		
Прочие/Others	2 (1,25)	5 (17,86)	

в 53,33% случаев, *Klebsiella spp.* в 26,67%, *P. aeruginosa* в 20,00%. Одновременное выделение микроорганизмов из кровотока и регистрация очагов инфекции в перианальной области отмечены в 5 наблюдениях, в одном из которых бактериемия (*P. aeruginosa*) предшествовала формированию очагов в перианальной области.

Вероятность развития инфекции кровотока при диагностике ПИ зависела от наличия нейтропении. Вероятность развития инфекции кровотока при ПИ у больных с нейтропенией составила 18% на сроке 5 дней и 20% при сроке наблюдения 30 дней от даты диагностики ПИ. Частота развития инфекции кровотока у больных без нейтропении составила 2% ($p = 0,0044$) (рис. 6). При этом частота регистрация гемокультур, соответствовавших и отличавшихся от возбудителей, выделенных из очага ПИ, была примерно одинаковой на протяжении всего периода наблюдения (рис. 7). Вероятность развития инфекций кровотока, ассоциированных с ПИ при нейтропении, составила 10% на сроке 5 дней от даты диагностики ПИ и далее существенно не менялась. Возрастание вероятности развития инфекций кровотока после этого срока было связано только с регистрацией гемокультур, отличавшихся от возбудителей, выделенных из очага ПИ.

При анализе частоты выделения различных микроорганизмов в зависимости от клинических проявлений инфекции обнаружены достоверные отличия в частоте выявления *P. aeruginosa* (рис. 8). При некрозах и формировании язв штаммы *P. aeruginosa* были выделены существенно чаще (в 28%), чем при других клинических формах ПИ (3–5%) ($p = 0,0033$). Различий в частоте встречаемости других бактерий в зависимости от клинической формы ПИ не было обнаружено ($p = 0,16$).

Обсуждение

Инфекция мягких тканей перианальной области относится к наиболее частым проявлениям клинически доказанных инфекций у больных ОЗСК [12]. У этой категории больных такие признаки, как гипертермия, изменения лабораторных показателей, часто зависят от активности опухолевого процесса, применения глюкокортикостероидных гормонов и цитостатиков и могут быть малоинформативны. Оценка местного статуса является основным и часто единственным критерием как для установления диагноза, так и для последующего мониторинга инфекционного процесса. В то же время проявления инфекции мягких тканей могут быть скудными, атипичными и в значительной

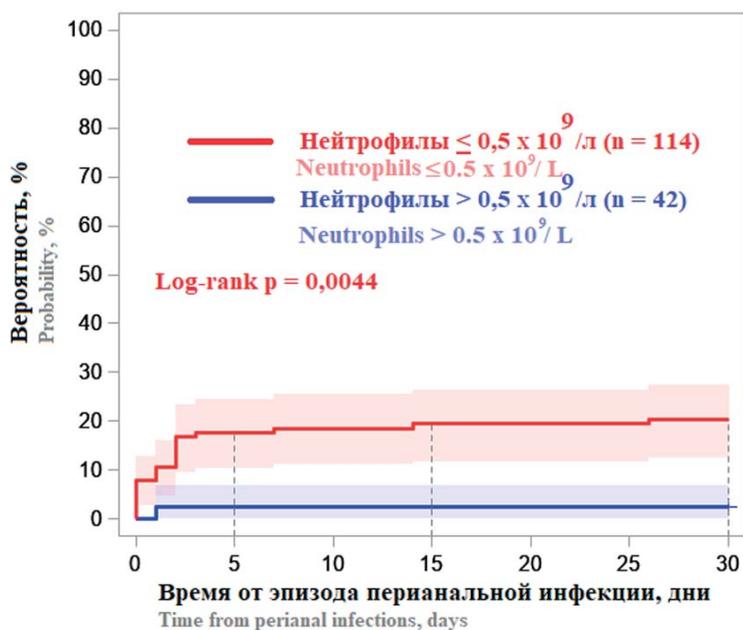


Рисунок 6. Вероятность возникновения инфекций кровотока при периаанальной инфекции в зависимости от наличия нейтропении

Figure 6. Probability of bloodstream infections in perianal infection according to the presence of neutropenia

мере отличаться от таковых у иммунокомпетентных больных. В этой связи важно определить как спектр проявлений ПИ, так и возможные «входные ворота» инфекции.

При криптогландулярном механизме формирования параректальных абсцессов является результатом инфицирования анальных желез. «Входными воротами» инфекции в этом случае служат крипты анального канала, в которые открываются протоки анальных желез или криптогенные параректальных свищи (при повторных эпизодах). Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, развитие ПИ, обусловленное криптогландулярным механизмом, не зависит от наличия нейтропении (медиана количества лейкоцитов $2,0 \times 10^9/\text{л}$). В то же время количество лейкоцитов у больных с этим механизмом инфицирования варьировало от $0,01 \times 10^9/\text{л}$ до $7,29 \times 10^9/\text{л}$. Следовательно, реализация этого пути развития ПИ возможна как при тяжелой нейтропении, так и при нормальном количестве лейкоцитов.

Второй механизм связан с проникновением инфекции через нарушенные тканевые барьеры. Медиана количества лейкоцитов при таком механизме инфицирования составила $0,48 \times 10^9/\text{л}$, что значительно меньше, чем при криптогландулярном, такой тип инфицирования характерен для больных с нейтропенией. Частота регистрации инфекционных эпизодов, ассоциированных с проникновением микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры, у больных с нейтропенией достигала 75% по сравнению с 26,2% у больных без нейтропении ($p < 0,0001$). Таким образом, роль этого механизма существенно возрастала в период нейтропении, и именно возможность проникновения

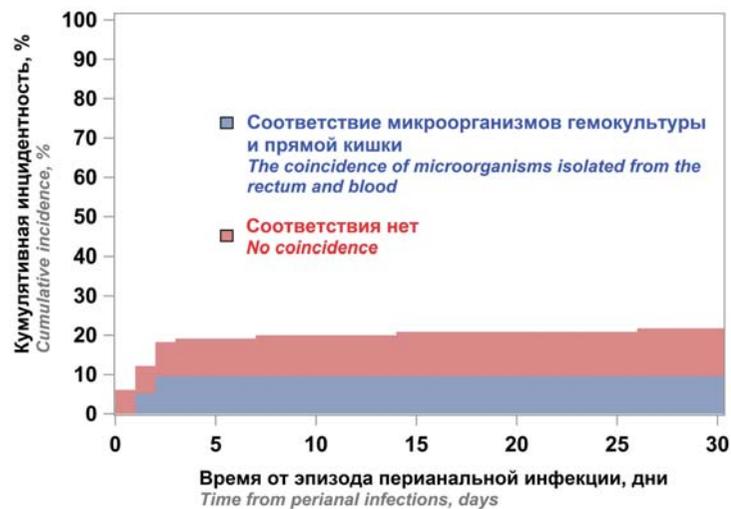


Рисунок 7. Кумулятивная инцидентность и соответствие микроорганизмов гемокультур и прямой кишки у больных с ПИ в состоянии нейтропении

Figure 7. Cumulative incidence and coincidence of pathogens from rectum and blood in patients with perianal infection and neutropenia

микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры служила причиной увеличения частоты ПИ в этот период. Механизмы инфицирования, а также количество лейкоцитов были наиболее значимыми факторами, определявшими формирование тех или иных клинических форм ПИ.

Формирование абсцессов было характерно для больных без нейтропении (медиана $2,12 \times 10^9/\text{л}$). Частота регистрации этой формы ПИ у больных без нейтропении составила 50%, в то время как при нейтропении — 10,3%. Формирование абсцессов в большинстве случаев было результатом реализации криптогланду-

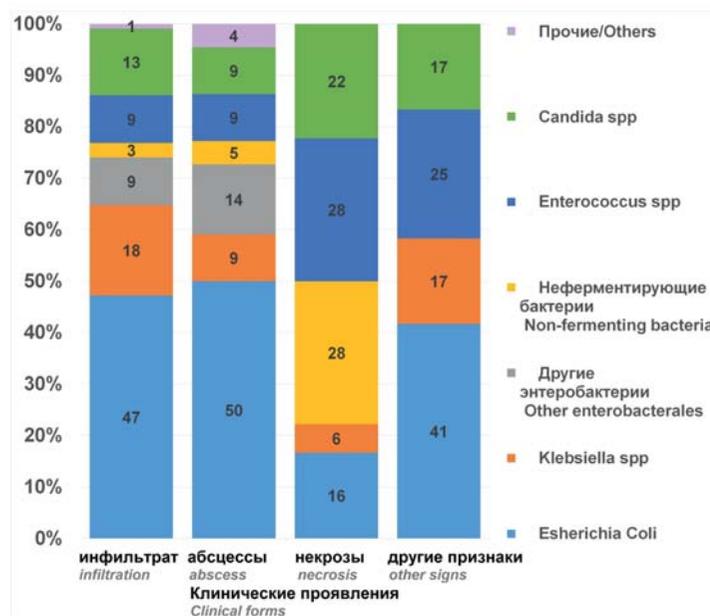


Рисунок 8. Микроорганизмы, выделенные при диагностике различных форм ПИ

Figure 8. Microorganisms isolated in the diagnosis of different forms of PI

лярного механизма инфицирования: в 36,4% — распространением инфекции из анальных крипт и анальных желез; в 39,4% — криптогенных параректальных свищей. Диапазон количества лейкоцитов при абсцессах ($(0,7-23,0) \times 10^9/\text{л}$) свидетельствует о возможном образовании полостей в параректальной клетчатке у больных с нейтропенией. Полученные данные соответствуют результатам исследований С. Ashkar с соавт. [13] и J. S. Cohen и соавт. [14], которые также описали формирование абсцессов при количестве лейкоцитов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$.

Самой частой клинической формой ПИ у больных с нейтропенией были воспалительные инфильтраты (73,3%). Медианы количества лейкоцитов при формировании инфильтратов и некрозов ($0,54 \times 10^9/\text{л}$ и $0,74 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) были значительно ниже, чем при абсцессах. Формирование воспалительных инфильтратов было результатом инфицирования дефектов перианальной кожи или анодермы. В 70% случаев источником инфицирования при формировании инфильтратов были анальные трещины.

При анализе результатов исследования спектра микроорганизмов, выделенных в момент развития ПИ из прямой кишки и локусов поражения, установлено, что в структуре возбудителей ПИ ведущую позицию занимали грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Klebsiella* spp.) и энтерококки. Преобладание грамотрицательных бактерий в качестве возбудителей отличает ПИ от других видов инфекций кожи и мягких тканей, для которых наиболее распространенными возбудителями являются стрептококки или стафилококки. При исследовании спектра возбудителей как возможного фактора, оказывающего влияние на клинические проявления ПИ, было установлено, что частота детекции энтеробактерий не зависела от клинических проявлений ПИ, в то время как *P. aeruginosa* выделялась существенно чаще при некрозах (28% случаев), чем при других клинических формах ПИ (3–5%) ($p = 0,0033$). По данным литературы, некрозы кожи (гангренозная эктима) и мягких тканей, вызванные *P. aeruginosa*, часто локализуются в аногенитальной области и развиваются у иммунокомпрометированных больных, включая больных ОЗСК, в том числе макроглобулинемию Вальденстрема, синдром Фелти, хронический лимфолейкоз, апластическую анемию, миелофиброз, а также СПИД [15–19].

Помимо описанных выше механизмов, формирование инфекционных очагов в мягких тканях у больных с нейтропенией возможно гематогенным путем. По данным литературы [15, 20], развитие некрозов, вызванных *P. aeruginosa*, может представлять собой как локализованную инфекцию кожи, так и проникновение бактерий в мягкие ткани гематогенным путем. Внедрение бактерий в среднюю и адвентициальную оболочку стенок кровеносных сосудов вызывает васкулит. Развивающийся в дальнейшем некроз может

прогрессировать и стать угрожающим жизни состоянием [15]. Гематогенный механизм развития некрозов, вызванных *P. aeruginosa*, был подтвержден при проведении 12-летнего исследования в клинике Мейо (США). Исследователи выявили 8 случаев и обнаружили, что у каждого из этих больных было гематологическое заболевание, или они получали иммуносупрессивную терапию [20].

Развитие инфекции кровотока было ассоциировано с нейтропенией ($p = 0,0086$). У больных ОЗСК и нейтропенией возможно наличие одновременно разных возбудителей и нескольких локусов инфекции [12, 21]. Положительные гемокультуры были получены в 17,7% эпизодов. Однако соответствие видов микроорганизмов, выделенных из прямой кишки и крови, указывавших на ПИ как источник инфекции кровотока, было отмечено в 9,5%. Возбудителями инфекций кровотока в этих случаях были грамотрицательные бактерии: *E. coli* в 53,3% случаев, *Klebsiella* spp. в 26,7%, *P. aeruginosa* в 20%. Для больных с нейтропенией характерно стремительное развитие инфекций кровотока, в то время как местные признаки инфекции могут быть не выражены, развиваться отсрочено [9]. Инфекцию кровотока часто выявляли одновременно или даже раньше местного очага инфекции. Максимальная вероятность развития инфекции кровотока, ассоциированной с ПИ, была отмечена на сроке 5 дней после регистрации эпизода ПИ и составила 10% для больных с нейтропенией и 2% у больных без нейтропении.

Исследование механизмов развития ПИ и условий их реализации позволяет выделить группы риска развития ПИ и определить тактику профилактики (рис. 9). Риск инфицирования дефектов кожи анального канала или перианальной области существует у всех иммунокомпрометированных больных. Поражение слизистой толстой кишки и кожи анального канала может быть вызвано применением противоопухолевых препаратов [10]. Причиной появления заболеваний прямой кишки или усугубления их течения у больных, имевших проктологическую патологию до начала химиотерапии, часто служит диарея или запор [22]. Формирование перианальных язв может быть следствием мацерации кожи, активации оппортунистических вирусных инфекций (вирус герпеса I или II, цитомегаловирусная инфекция) или лучевого повреждения [3]. Частота ПИ выше у больных аноректальными заболеваниями и составляет 73,7% по сравнению с 33,3% при отсутствии этого фактора [2]. На основании данных, полученных в настоящем исследовании, основным источником инфицирования параректальной клетчатки у онкогематологических больных служили анальные трещины (63%). Оперативное лечение трещин анального канала с целью профилактики ПИ не имеет преимуществ перед консервативным из-за рецидивов воспаления, связанных с инфицированием послеоперационных

ран [23]. Для этой категории больных существенное значение в предотвращении ПИ и ее рецидивов имеет гигиена и санация кожи перианальной области. В исследовании Q. Jiang и соавт. было показано уменьшение частоты ПИ у больных в состоянии агранулоцитоза с 17,20 до 5,25% при использовании раствора перманганата калия для обработки промежности [24]. В других исследованиях показана эффективность санации кожи растворами, содержащими повидон йод, экстракты растений [25, 26].

При криптогенных абсцессах и свищах прямой кишки хирургическое устранение источника инфицирования имеет принципиальное значение для профилактики ПИ. В исследовании H. Chang и соавт. [11] показано, что у больных с предшествующим перианальным абсцессом отмечалось 10-кратное повышение риска формирования в последующем абсцесса при продолжении программной противоопухолевой терапии, а хирургическое лечение параректальных свищей, выполненное перед началом противоопухоле-

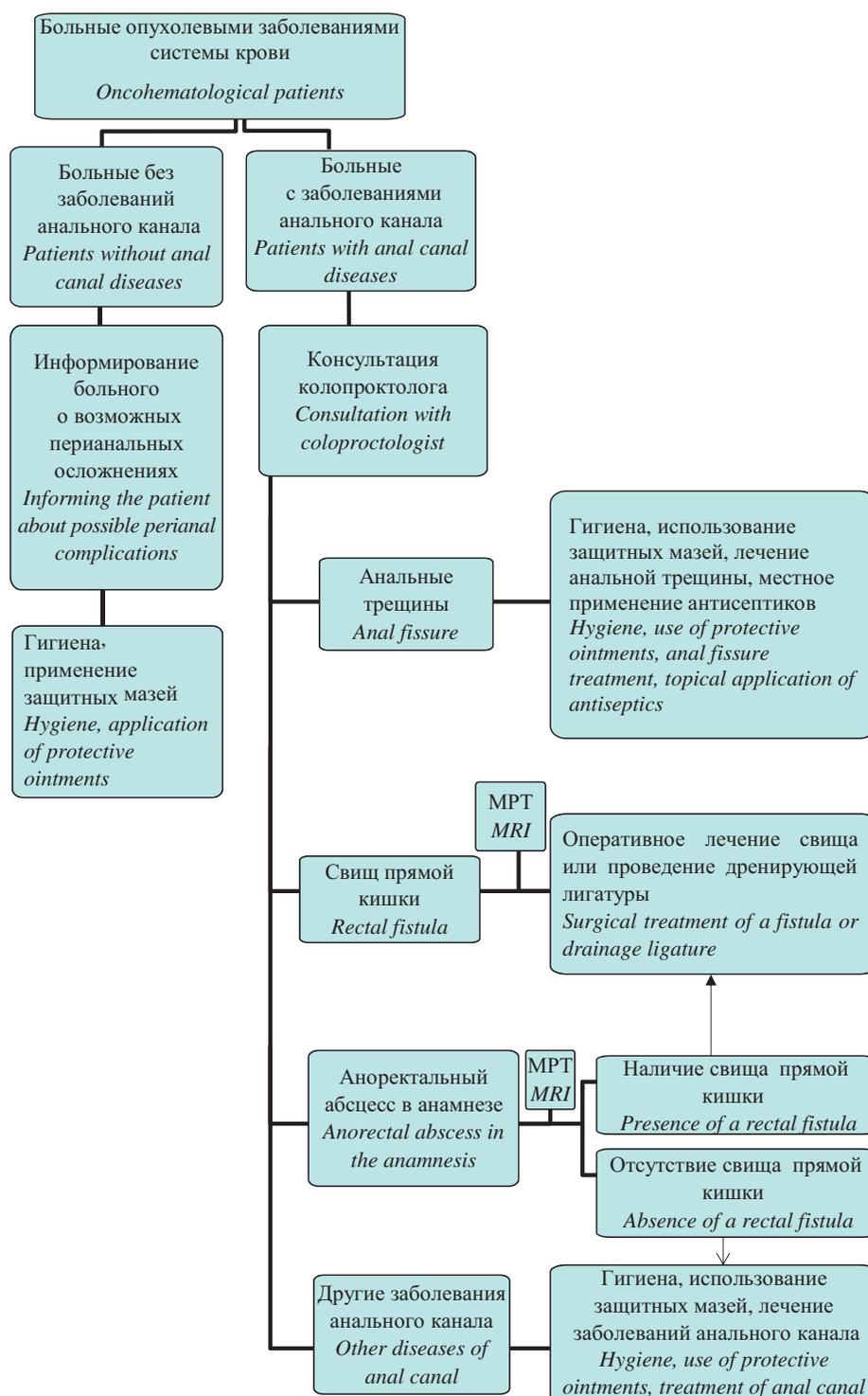


Рисунок 9. Профилактика перианальной инфекции у онкогематологических больных
Figure 9. Prevention of perianal infection in oncohematological patients

вого лечения или в межкурсовых интервалах, позволяло избежать повторных эпизодов ПИ.

Таким образом, основными возбудителями ПИ у больных ОЗСК были грамотрицательные бактерии (*E. coli* (43%), *Klebsiella* spp. (15%), *P. aeruginosa* (4,4%)), а также энтерококки (12,5%). Настоящее исследование показало, что наличие нейтропении определяет преобладающие механизмы инфицирования, вариант клинической формы ПИ, а также вероятность развития инфекции кровотока. В период нейтропении к классическому криптогландулярному механизму

формирования острого парапроктита присоединяется проникновение микроорганизмов в мягкие ткани через нарушенные тканевые барьеры и гематогенным путем. Ведущую роль в увеличении частоты ПИ у больных ОЗСК в период нейтропении играет проникновение микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры, являясь причиной 75% эпизодов ПИ у этой категории больных. Различные механизмы инфицирования параректальной клетчатки необходимо учитывать при формировании стратегии профилактики ПИ.

Литература

1. Orhan B., Özkalemkaş F., Özkocaman V., 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.
2. Solmaz S., Korur A., Gereklıođlu Ç., 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.
3. Штыркова С.В., Клясова Г.А., Карагулян 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.
4. 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.
5. 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
6. Острый парапроктит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2024; https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/185_3
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Охмат В.А., Клясова Г.А., Паровичникова Е.Н. и др. Спектр и этиология инфекционных осложнений у больных острыми миелоидными лейкозами на этапах индукции и консолидации ремиссии. *Гематология и трансфузиология.* 2017; 62(1): 9–15. DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-9-15.
13. 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.

References

1. Orhan B., Özkalemkaş F., Özkocaman V., 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.
2. Solmaz S., Korur A., Gereklıođlu Ç., 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.
3. Shtyrkova S.V., Klyasova G.A., Karagyulyan S.R., et al. Perianal infectious complications in patients with granulocytopenia and haematological malignancies. *Koloproktologia.* 2020; 19(4): 10–31 (In Russian). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-4-10-31.
4. 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).
5. 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.
6. Acute paraproctitis. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation; 2024; https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/185_3 (In Russian).
7. 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.
8. 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.
9. Klyasova G.A. Antimicrobial therapy. In: Program treatment of blood system diseases. Ed. Savchenko V.G. Moscow: Praktika; 2012. P. 827–54 (In Russian).
10. 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.
11. 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.
12. Okhmat V.A., Klyasova G.A., Parovichnikova E.N., et al. Spectrum and epidemiology of infection complications in patients with acute myeloid leukemia during induction and consolidation chemotherapy. *Gematologiya I Transfusiologiya.* 2017; 62(1): 9–15 (In Russian). DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-1-9-15.
13. 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.

14. 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 DOI: 10.1007/BF02054685.
15. Wu D.C., Chan W.W., Metelitsa A.I., et al. Pseudomonas Skin Infection. *Am J Clin Dermatol*. 2011; 12(3): 157–69. DOI: 10.2165/11539770-000000000-00000.
16. Chun W.H., Kim Y.K., Kim L.S., et al. Ecthyma gangrenosum associated with aplastic anemia. *J Korean Med Sci*. 1996; 11(1): 64–7. DOI: 10.3346/jkms.1996.11.1.64.
17. Singh T.N., Devi K.M., Devi K.S. Ecthyma gangrenosum: a rare cutaneous manifestation caused by pseudomonas aeruginosa without bacteraemia in a leukaemic patient—a case report. *Indian J Med Microbiol*. 2005; 23(4): 262–3.
18. Song W.K., Kim Y.C., Park H.J., Cinn Y.W. Ecthyma gangrenosum without bacteraemia in a leukaemic patient. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(5): 395–7. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2001.00843.x.
19. West S.K., Joseph A., Foss A.J. Pseudomonas aeruginosa eyelid necrosis associated with Felty syndrome. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008; 24(4): 313–4. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31817dd535.
20. Greene S.L., Su W.P., Muller S.A. Ecthyma gangrenosum: report of clinical, histopathologic, and bacteriologic aspects of eight cases. *J Am Acad Dermatol*. 1984; 11(5 Pt 1): 781–7. DOI: 10.1016/s0190-9622(84)80453-3.
21. Клясова Г.А., Штыркова С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекционных осложнений у пациентов с гематологическими заболеваниями. В кн.: Сопроводительная терапия при лечении заболеваний системы крови. Под ред. Е.Н. Паровичниковой и Г.М. Галстяна. М.: Практика, 2024. С 69–97.
22. Wang Y., Luo Y., Leng Y., et al. Construction and validation of a risk prediction model for perianal infection in patients with haematological malignancies during chemotherapy: a prospective study in a tertiary hospital in China. *BMJ Open*. 2023; 13(8): e074196. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-074196.
23. Штыркова С.В., Чабаяева Ю.А., Куликов С.М. и др. Факторы риска развития рецидивов перианальных инфекционных осложнений у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови: результаты одноцентрового проспективного исследования. *Клиническая онкогематология*. 2024; 17(2): 204–12. DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-204-212.
24. 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.
25. Luo Y., Wang Y., Yang M., et al. Comparison of different concentrations of a povidone iodine-diluted sitz bath in the prevention of perianal infection in patients undergoing chemotherapy for hematological malignancy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2022; 23(1): 895. DOI: 10.1186/s13063-022-06721-y.
26. Zhou Y., Gao H., Hua H., et al. Clinical effectiveness of matrine sitz bath in treating perianal infection after chemotherapy for acute leukemia. *Ann Palliat Med*. 2020; 9(3): 1109–16. DOI: 10.21037/apm-20-912.
14. 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. DOI: 10.1007/BF02054685.
15. Wu D.C., Chan W.W., Metelitsa A.I., et al. Pseudomonas Skin Infection. *Am J Clin Dermatol*. 2011; 12(3): 157–69. DOI: 10.2165/11539770-000000000-00000.
16. Chun W.H., Kim Y.K., Kim L.S., et al. Ecthyma gangrenosum associated with aplastic anemia. *J Korean Med Sci*. 1996; 11(1): 64–7. DOI: 10.3346/jkms.1996.11.1.64.
17. Singh T.N., Devi K.M., Devi K.S. Ecthyma gangrenosum: a rare cutaneous manifestation caused by pseudomonas aeruginosa without bacteraemia in a leukaemic patient—a case report. *Indian J Med Microbiol*. 2005; 23(4): 262–3.
18. Song W.K., Kim Y.C., Park H.J., Cinn Y.W. Ecthyma gangrenosum without bacteraemia in a leukaemic patient. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(5): 395–7. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2001.00843.x.
19. West S.K., Joseph A., Foss A.J. Pseudomonas aeruginosa eyelid necrosis associated with Felty syndrome. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008; 24(4): 313–4. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31817dd535.
20. Greene S.L., Su W.P., Muller S.A. Ecthyma gangrenosum: report of clinical, histopathologic, and bacteriologic aspects of eight cases. *J Am Acad Dermatol*. 1984; 11(5 Pt 1): 781–7. DOI: 10.1016/s0190-9622(84)80453-3.
21. Klyasova G.A., Shtyrkova S.V. Diagnosis and treatment of bacterial infectious complications in patients with hematological diseases. In: Accompanying therapy in the treatment of diseases of the blood system. Eds Parovichnikova E.N., Galstyan G.M., Moscow: Praktika, 2024. P. 69–97 (In Russian).
22. Wang Y., Luo Y., Leng Y., et al. Construction and validation of a risk prediction model for perianal infection in patients with haematological malignancies during chemotherapy: a prospective study in a tertiary hospital in China. *BMJ Open*. 2023; 13(8): e074196. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-074196.
23. Shtyrkova S.V., Chabaeva Yu.A., Kulikov S.M., et al. Risk Factors for Relapses of Perianal Infectious Complications in Patients with Hematological Malignancies: Results of a Single-Center Prospective Trial. *Klinicheskaya Onkogematologiya*. 2024; 17(2): 204–12 (In Russian). DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-204-212.
24. 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.
25. Luo Y., Wang Y., Yang M., et al. Comparison of different concentrations of a povidone iodine-diluted sitz bath in the prevention of perianal infection in patients undergoing chemotherapy for hematological malignancy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2022; 23(1): 895. DOI: 10.1186/s13063-022-06721-y.
26. Zhou Y., Gao H., Hua H., et al. Clinical effectiveness of matrine sitz bath in treating perianal infection after chemotherapy for acute leukemia. *Ann Palliat Med*. 2020; 9(3): 1109–16. DOI: 10.21037/apm-20-912.

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>

Information about the authors

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

Чабаяева Юлия Александровна, кандидат технических наук, старший научный сотрудник информационно-аналитического отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: chabaeva.y@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-598X>

Куликов Сергей Михайлович, кандидат технических наук, начальник информационно-аналитического отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kulikov.s@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6288-7570>

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: <http://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

Паровичникова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

* **Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 08.08.2024

Принята к печати: 14.10.2024

Yulia A. Chabaeva, Cand. Sci. (Tech.), Senior Researcher, Information and Analysis Department, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: chabaeva.y@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-598X>

Sergey M. Kulikov, Cand. Sci. (Tech.), Head of the Information and Analysis Department, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: kulikov.s@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6288-7570>

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: <http://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

Elena N. Parovichnikova, Dr. Sci. (Med.), CEO National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

* **Corresponding author**

Received 08 Aug 2024

Accepted 10 Oct 2024