

Перианальная инфекция у больных гемобластозами: факторы риска и возможности профилактики

С.В. ШТЫРКОВА, Г.А. КЛАСОВА, К.И. ДАНИШЯН, Э.Г. ГЕВДЖЯН, В.В. ТРОИЦКАЯ, С.Р. КАРАГЮЛЯН

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Выделить неблагоприятные прогностические факторы развития перианальной инфекции (ПИ) у больных гемобластозами, определить эффективную тактику профилактических и лечебных мероприятий.

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 72 больных гемобластозами (37 мужчин и 35 женщин, медиана возраста 47 лет), течение заболевания которых осложнилось развитием одной из следующих форм ПИ: абсцесс, инфильтрат, множественные язвы. С целью выявления факторов риска развития ПИ исследовали различные клинико-лабораторные характеристики пациентов. Для регистрации ПИ как источника сепсиса оценивали видовое соответствие микроорганизмов, выделенных из анального канала и крови в момент развития ПИ. Тактику лечения определяли в зависимости от клинической формы ПИ.

Результаты. Острые миелоидные лейкозы у 30 (41,7%) больных и лимфомы у 22 (30,6%) явились наиболее частыми фоновыми заболеваниями. В период проведения индукционных курсов химиотерапии инфицирование перианальной клетчатки происходило в 2 раза чаще (66%), чем суммарно в дебюте гемобластоза (13%) и после достижения ремиссии (в периоды консолидации и поддерживающей терапии) (21%; точный критерий Фишера; $p=0,01$). ПИ при агранулоцитозе встречалась более чем в 2 раза чаще, чем в его отсутствие: 69,4% против 30,6% ($p=0,01$), и явилась причиной сепсиса у 9 (18%) из 50 больных. Основным источником инфицирования перианальной клетчатки у больных с гранулоцитопенией служили анальные трещины, свищи, язвы анального канала — 44 (88%) из 50 случаев. При ПИ в виде абсцесса количество лейкоцитов было в среднем в 5 раз больше ($p=0,01$), чем при ПИ в виде инфильтрата (или множественных язв): $6,6 \cdot 10^9/\text{л}$ против $1,2 \cdot 10^9/\text{г/л}$. Формирование абсцесса наблюдалось у 16 (22,2%) пациентов и явилось показанием к оперативному дренированию. Развитие воспалительного инфильтрата отмечено у 48 (66,7%) больных, множественные язвы у 8 (11,1%); в этой группе парентеральная антибактериальная терапия оказалась эффективной у 36 (78,3%) больных. По поводу анальных трещин и свищей в межкурсовых промежутках прооперированы 29 пациентов. После продолжения химиотерапии рецидивы ПИ отмечены у 4 (9,1%) пациентов. У оперированных больных по сравнению с больными, получившими консервативное лечение, риск развития осложнений, связанных с патологией перианальной области, при продолжении химиотерапии был статистически значимо ниже в 5 раз (отношение рисков 0,2 при 95% доверительном интервале от 0,1 до 0,5; $p=0,04$, критерий Кохрана—Мантеля).

Заключение. Индукционные курсы химиотерапии, состояние гранулоцитопении и наличие источников инфицирования в анальном канале в виде анальной трещины, изъязвления кожи или свища следует считать независимыми статистически значимыми прогностическими факторами риска развития ПИ. Количество гранулоцитов определяет форму воспаления, течение инфекции и возможность развития сепсиса. Эффективная профилактика, включающая хирургическое лечение заболеваний анального канала, снижает риск развития септических осложнений и количество рецидивов парапроктита, способствуя проведению запланированной программы химиотерапии у больных гемобластозами.

Ключевые слова: перианальная инфекция, заболевания анального канала, гемобластоз, лейкопения, химиотерапия, проспективное исследование.

Perianal infection in patients with hemoblastosis: Risk factors and possibilities of prevention

S.V. SHTYRKOVA, G.A. KLYASOVA, K.I. NTANISHYAN, E.G. GEMDZHIAN, V.V. TROITSKAYA, S.R. KARAGYULYAN

National Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

Aim. To identify poor prognostic factors for perianal infection (PI) in patients with hemoblastosis and to define an effective tactic for preventive and therapeutic measures.

Subjects and methods. The prospective study enrolled 72 patients (37 men and 35 women; mean age, 47 years) with hemoblastosis that was complicated by the development of one of the following forms of PI: abscess, infiltrate, multiple ulcers. Different clinical and laboratory characteristics of the patients were examined to identify risk factors for PI. The species-specific concordance of microorganisms isolated from the anus and blood in the development of PI was assessed to record the latter as a source of sepsis. Treatment policy was defined according to the clinical form of PI.

Results. Acute myeloid leukemias and lymphomas were the most common background diseases in 30 (41.7%) and 22 (30.6%) patients, respectively. During induction chemotherapy cycles, perianal tissue infection occurred twice more frequently (66%) than totally at the onset of hemoblastosis (13%) and after achievement of remission (during consolidation and maintenance therapy) (21%; Fisher's exact test; $p=0.01$). PI in agranulocytosis was more than twice as common as in its absence: 69.4% vs 30.6% ($p=0.01$) and was responsible for sepsis in 9 (18%) of 50 patients. The main source of perianal tissue infection in patients with granulocytopenia was anal fissures and fistulas and ulcers of the anal canal: 44 (88%) cases of the 50 cases. In PI as an abscess, the average white blood cell count was 5 times higher ($p=0.01$) than that in PI as an infiltrate (or multiple ulcers): $6.6 \cdot 10^9/\text{l}$ and $1.2 \cdot 10^9/\text{g/l}$. Abscess formation was observed in 16 (22.2%) patients and an indication for surgical drain. The inflammatory infiltrate was found to develop in 48 (66.7%) patients; multiple ulcers were seen in 8 (11.1%); in this group, parenteral antimicrobial therapy proved to be effective in 36 (78%) patients. 29 patients were operated on for anal fissures and fistulas at intercycle intervals. After continuing CT, PI recurrences were observed in 4 (9.1%) patients. In the operated versus medically treated patients, the risk of complications associated with abnormalities in the perianal area during continued CT was 5 times statistically significantly lower

(odds ratio=0.2; 95% confidence interval 0.1 to 0.5; $p=0.04$; Cochran-Mantel test).

Conclusion. Induction CT cycles, the status of granulocytopenia, and the presence of infection sources in the anal canal as an anal fissure, skin ulcerations, or a fistula should be considered as independent statistically significant prognostic risk factors for PI. The number of granulocytes determines the form of inflammation, the course of infection, and the chance of developing sepsis. The effective prevention encompassing surgical treatment for anal canal diseases reduces the risk of septic complications and the number of paraproctitis recurrences, contributing to the implementation of a planned CT program in patients with hemoblastosis.

Keywords: perianal infection, anal canal diseases, hemoblastosis, leukemia, chemotherapy, prospective study.

ГЦП — гранулоцитопения
ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ — острый миелоидный лейкоз
ПИ — перианальная инфекция

ТКМ — трансплантация костного мозга
ФР — фактор риска
ХТ — химиотерапия

Перианальная инфекция (ПИ) — одно из инфекционных осложнений, характерных для течения и современной химиотерапии (ХТ) гемобластозов.

По данным исследований причин развития септического шока у больных гемобластомами и апластической анемией в состоянии гранулоцитопении (ГЦП), проведенных в Гематологическом научном центре (ГНЦ) Минздрава России, ПИ являлась причиной септического шока у 15,3% больных в период ГЦП [1].

Клиническими проявлениями инфицирования перианальной клетчатки служат воспалительные инфильтраты, абсцессы, формирование множественных язв [2–5]. В отличие от парапроктита у пациентов без заболевания крови, имеющего характер спонтанно развивающегося абсцесса желез, открывающихся в крипты анального канала, у больных с заболеваниями крови инфицирование перианальной клетчатки в период проведения ХТ имеет более сложную многофакторную этиологию.

Ключевым механизмом является повреждение слизистой оболочки ободочной кишки и анодермы, которые в условиях иммуносупрессии определяют возможность для транслокации бактериальной и грибковой флоры из просвета кишечника [1, 3–5].

По данным литературы, частота развития ПИ у больных гемобластомами составляет от 3,5 до 7,3 % [5, 6], в период ГЦП у больных частота развития этого осложнения достигает 10,8% [2]. ПИ имеет тяжелое течение в период ГЦП (бактериemia регистрируется в 22% наблюдений) [4, 5, 7]. В группах пациентов, получавших ХТ по поводу острых лейкозов, частота развития ПИ достигает 25–40% [3], что связывают с тяжелыми мукозитами и нарушениями функции ободочной кишки у этих больных. Леталь-

ность среди больных гемобластомами с ПИ при развитии сепсиса достигает 30% [5, 6].

Таким образом, частота развития ПИ и тяжесть ее течения существенно варьирует в зависимости от заболевания, этапа лечения и характеристик пациентов. В связи с этим возникает возможность оценить риск развития ПИ у больных с гемобластомами, что необходимо для определения эффективной тактики профилактических мероприятий и показаний к хирургическому вмешательству по поводу хронических заболеваний анального канала.

Представленные в литературе микробиологические исследования свидетельствуют об отсутствии специфического возбудителя. Для ПИ характерна полимикробная инфекция — сочетание грамотрицательных бактерий с грамположительными кокками, анаэробами и кандидами [5].

Варианты лечения ПИ соответствуют форме воспаления. Необходимость дренирования абсцессов отмечена всеми авторами [2–6]. Воспалительный инфильтрат, формирующийся на фоне ГЦП, служит показанием к консервативному лечению антибиотиками. Прогноз в этом случае зависит от выраженности и длительности ГЦП [3]. Для предотвращения рецидивов инфекции при продолжении иммуносупрессии рядом авторов предложено наложение превентивной колостомы у больных, проходивших лечение по поводу лейкемии [6].

Целью настоящего исследования является выделение неблагоприятных прогностических факторов развития ПИ у больных гемобластомами, определение эффективной тактики профилактических и лечебных мероприятий.

Материалы и методы

В проспективное исследование включили всех больных гемобластомами, проходивших обследование, стационарное лечение или амбулаторное наблюдение с 2009 по 2015 г. в ГНЦ Минздрава России, у которых течение основного заболевания осложнилось развитием ПИ. Критериями включения в исследование являлись установленный диагноз гемобластоза и наличие одной из форм ПИ (абсцесс, инфильтрат, язвы). Критерием исключения было отсутствие достоверных сведений о ПИ (например, у ряда больных, проходивших лечение в других стационарах). Обследуемая группа составила 72 пациента (мужчин 37, женщин 35) в возрасте от 17 до 85 (медиана 47) лет.

Контактная информация:

Штыркова Светлана Витальевна — к.м.н., врач-колопроктолог научно-клинического отделения гематологической хирургии; 125167 Москва, Новый Зыковский пр-д, 4а; тел.: +7(495)612-6191; e-mail: sv-styrkova@mail.ru

Сведения об авторах:

Клясова Галина Александровна — д.м.н., проф., рук. клинко-диагностической лаб. клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии; e-mail: klias@blood.ru

Данишиян Карен Исмаилович — к.м.н., зав. научно-клиническим отделением гематологической хирургии; e-mail: ntanisian@gmail.ru

Гемджян Эдуард Георгиевич — с.н.с. лаб. биостатистики; e-mail: edstat@mail.ru

Троицкая Вера Витальевна — зав. отделением высокодозной химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения; e-mail: verat@blood.ru

Караголяна Сурен Роландович — д.м.н., г.н.с. научно-клинического отделения гематологической хирургии; e-mail: ksr@blood.ru

Савченко Валерий Григорьевич — д.м.н., проф., ген. директор, акад. РАН; e-mail: svg@blood.ru

С целью выявления факторов риска (ФР) развития ПИ анализировали распределение больных по видам гемобластозов, этапам лечения, наличию заболеваний анального канала, количеству гранулоцитов в периферической крови. При оценке форм ПИ и их локализации учитывали анамнестические данные пациентов, данные их осмотра и показатели гемограммы. Результаты микробиологического исследования слизистой оболочки прямой кишки и микробиологического исследования крови проанализированы у 42 больных. С целью выявления возможных септических осложнений оценивали гемокультуру в момент регистрации ПИ. Кровь для микробиологического исследования брали в коммерческие флаконы для автоматического анализатора гемокультур (Vactec, «Vecton Dickenson», США). При рассмотрении ПИ, как возможного источника инфекции при сепсисе, учитывали вид микроорганизмов, выделенных из прямой кишки и крови.

Статистический анализ. При статистической обработке данных выполнен частотный анализ (с использованием таблиц сопряженности и точного критерия Фишера) и однофакторный дисперсионный анализ (для несвязанных выборок). Для расчетов использовали статистический пакет SAS 9.3.

Результаты

Чаще всего ПИ наблюдалась при острых миелоидных лейкозах и лимфомах: 30 (41,7%) и 22 (30,6%) соответственно (табл. 1), причем ПИ регистрировалась на различных этапах лечения больных острыми миелоидными лейкозами — ОМЛ (табл. 2).

Следует отметить, что у 6 больных ПИ стала дебютом гематологического заболевания и первым поводом для обращения за медицинской помощью.

У большинства больных признаки инфицирования периаанальной клетчатки появились после проведения индукционных курсов ХТ. Так, у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ в период проведения индукционных курсов инфицирование периаанальной клетчатки встречалось в 2 раза чаще (66%), чем суммарно в дебюте гемобластоза (13%) и после достижения ремиссии — консолидации и поддерживающей терапии (21%; $p=0,01$).

Среди пациентов, получавших ХТ по поводу лимфом, преобладали больные, получавшие блоковую ХТ неходжкинских лимфом (15 (68,2%) из 22). Доля больных с резистентными формами гемобластозов составила 6,9%.

У 50 (69,4%) больных развитие ПИ происходило на фоне ГЦП. У 43 (86%) из 50 больных ГЦП имела миелотоксический характер после курсов ХТ. У 5 больных ГЦП была обусловлена развитием или рецидивом гемобластоза, у 2 больных она имела постоянный характер и была связана с резистентным течением острого лейкоза.

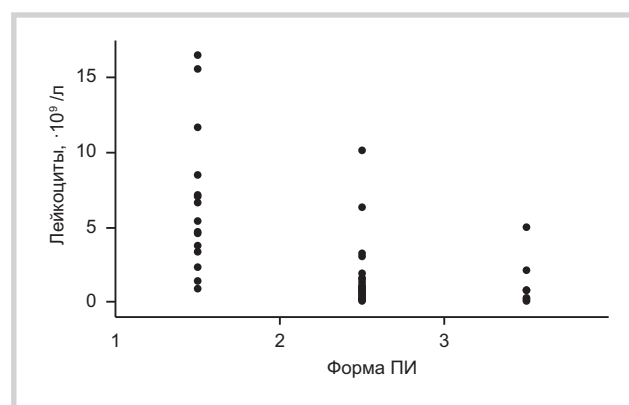
Клинически ПИ представлена абсцессом у 16 (22%) больных, воспалительным инфильтратом у 48 (67%), множественными изъязвлениями стенок анального канала и периаанальной кожи — у 8 (11%; $p=0,01$).

Наличие ГЦП определяло формы воспаления. Количество гранулоцитов в периферической крови при ПИ в виде абсцесса ($6,6 \cdot 10^9/\text{л}$) в среднем в 5 раз превышало таковое при инфильтрате или множественных язвах ($1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ каждая; $p=0,01$) (см. рисунок).

По локализации выделены 2 ретроанальных, 1 подслизистый парапроктит, остальные носили подкожный характер. У 41 больного признаки инфицирования выявлены только в периаанальной клетчатке. Переход на промежность отмечен у 4 больных, на половые губы — у 2, на мошонку — у 1. Формирование множественных язв в периаанальной

Таблица 1. Распределение 72 больных с аноректальными инфекционными осложнениями по видам гемобластоза

Вид гемобластоза	Число больных	
	абс.	%
ОМЛ:	30	41,7
острый миелобластный	20	
острый миеломонобластный	8	
острый промиелоцитарный	2	
ОЛЛ	7	9,7
хронические миелопролиферативные заболевания:	4	5,5
хронический миелоидный лейкоз	2	
миелопоэтические дисплазии	2	
Хронические лимфопролиферативные заболевания:	9	12,5
хронический лимфолейкоз	2	
миеломная болезнь	4	
волосатоклеточный лейкоз	3	
Лимфомы:	22	30,6
лимфогранулематоз	5	
неходжкинские лимфомы	17	



Количество лейкоцитов в периферической крови в зависимости от формы ПИ.

1 — абсцесс; 2 — инфильтрат; 3 — множественные язвы.

области наблюдали у 9 больных, развитию данного осложнения во всех случаях предшествовала диарея.

Заболевания анального канала служили причиной инфицирования периаанальной клетчатки у 55 (76,4%) больных, а среди больных в агранулоцитозе данная причина формирования воспалительного инфильтрата отмечена у 44 (88%) из 50. У 36 больных заболевания анального канала явились причиной повторных эпизодов инфекции. Наиболее частым источником ПИ служили острые и хронические анальные трещины (39 из 55). При периаанальной инфекции анальные трещины встречались в 2,5 раза чаще (71%), чем язвы (13%) и свищи (16%) вместе взятые ($p=0,01$).

Результаты микробиологического исследования прямой кишки и гемокультур прослежены у 42 больных с признаками ПИ (табл. 3). У 22 (33,3%) из 42 больных выделены монокультуры, у остальных 20 (66,7%) — микробные ассоциации, чаще представленные *Escherichia coli* и

Таблица 2. Распределение больных с аноректальными инфекционными осложнениями по этапам лечения

Вид гемобластоза	Этап лечения					Итого
	до начала лечения	индукционные курсы	консолидация и под- держивающая ХТ	ХТ лим- фом	терапия рези- стентных форм	
ОМЛ:	3	21	3		3	30
ОЛЛ		5	2			7
Хронические миелопролиферативные заболевания			3		1	4
Хронические лимфопролиферативные заболевания	3	5	1			9
Лимфомы:						22
лимфогранулематоз				5		
неходжкинские лимфомы				16	1	
Всего	6	31	9	21	5	72

Таблица 3. Результаты исследования микрофлоры у 42 больных с ПИ

Вид микроорганизма	Число случаев выявления	
	в прямой кишке	в крови
<i>Escherichia coli</i>	29 (из них с продукцией β -лактамазы расширенного спектра действия — 9)	6
<i>Candida</i> spp.	11	1
<i>Enterococcus</i> spp.	7	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	
<i>Proteus</i> spp.	3	
<i>Pseudomonas</i>	3	
<i>Klebsiella</i> spp.	6	1
Прочие: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>	8	2
Ассоциации	20	3

Candida albicans. У 11 больных зарегистрирована бактериемия. Совпадение видов микроорганизмов, выделяемых из прямой кишки и крови, отмечено у 9 больных, все они находились в состоянии ГЦП в течение от 4 до 8 сут. У 6 из 9 больных выделена *E. coli*, у 3 больных с резистентной формой лейкемии и длительной ГЦП — ассоциации микроорганизмов в гемокультуре. Таким образом, ПИ явилась причиной сепсиса в условиях ГЦП у 9 (18%) из 50 больных.

По поводу абсцесса прооперированы 16 больных. Выполняли вскрытие гнояника и одновременную ликвидацию источника нагноения. Все больные выздоровели. Рецидив наступил у 1 больного после продолжения ХТ.

У 48 больных воспалительный очаг представлен под кожей воспалительным инфильтратом. Парентеральная антибиотикотерапия была эффективной и позволяла контролировать инфекцию до восстановления клеточных показателей у 36 больных из этой группы. У 4 больных отмечено распространение на соседние органы и клетчаточные пространства, сопровождавшееся выраженным болевым синдромом, дизурией, острой задержкой мочи; у 8 больных ПИ стала источником сепсиса, несмотря на массивную антибиотикотерапию. У 29 больных, у которых первопричиной инфицирования перианальной клетчатки явились хронические заболевания анального, канала проведены плановые операции по поводу свищей и анальных трещин. Больным, которым предполагалось продолжить ХТ или выполнить трансплантацию костного мозга (ТКМ), иссечение анальных трещин, свищей производи-

ли в межкурсовых промежутках. Раны оставляли открытыми. Дальнейшие курсы ХТ начинали на 7–11-й день после операции при наличии чистой раны в анальном канале.

После перенесенного эпизода ПИ у 44 больных продолжена ХТ, 7 перенесли ТКМ. В табл. 4 представлены результаты наблюдения за больными в сроки от 2 мес до 4 лет. Общее число рецидивов ПИ в этой группе составило 4 (9,1%). Однако у 24 больных, получивших хирургическое лечение, по сравнению с 20 больными, получившими консервативное лечение, развития риск осложнений, связанных с перианальной областью, при продолжении ХТ был статистически значимо ниже в 5 раз (отношение риска 0,2 при 95% доверительном интервале от 0,1 до 0,5; $p=0,04$; критерий Кохрана—Мантеля).

Обсуждение

Фоном для большинства наблюдений развития ПИ являлись этап проведения индукционных курсов и миелотоксическая ГЦП. В нашем исследовании в период проведения индукционных курсов ХТ у больных ОМЛ и ОЛЛ инфицирование перианальной клетчатки происходило в 2 раза чаще, чем суммарно в дебюте гемобластоза и после достижения ремиссии (в периоды консолидации и поддерживающей терапии). Развитие ПИ на этапе индукционных курсов нередко сочетается с тяжелыми повреждениями слизистых оболочек, определяющие возможность переноса бактериальной и грибковой флоры из просвета

Таблица 4. Результаты наблюдения за 44 больными, у которых продолжена ХТ после перенесенной ПИ

Осложнение	Больные, которым проводилось консервативное лечение (n=20)	Оперированные больные (n=24)
Рецидив трещин	7	
Рецидив парапроктита	2	2
Сепсис, связанный с очагом в области анального отверстия	1	
Операции по поводу рецидивирующего парапроктита хронических трещин	3	1

кишечника. По данным литературы, применение цитарабина, идарубицина в индукционных курсах осложняется развитием мукозитов III—IV степени в 21—24%, диареи III и I степени 30%, особенно высокая частота энтеропатии отмечена на первом индукционном курсе — 38% [1, 7, 8].

Другим статистически значимым ФР явилась ГЦП. ПИ при агранулоцитозе встречалась более чем в 2 раза чаще, чем в его отсутствие ($p=0,01$). Помимо вероятности развития инфицирования количество гранулоцитов определяет форму воспаления и имеет несомненное значение в развитии септических осложнений. Количество лейкоцитов в периферической крови при ПИ в виде абсцесса ($6,6 \cdot 10^9/\text{л}$) в среднем в 5 раз превышало таковое при инфильтрате или множественных язвах ($1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ каждая; $p=0,01$). В наших наблюдениях сепсис осложнил течение ПИ в условиях ГЦП у 8 (18%) из 50 больных.

Тактика лечения ПИ также зависит от таких факторов, как форма воспаления, количество гранулоцитов. Формирование абсцесса служит показанием к оперативному дренированию. В группе больных с воспалительными инфильтратами тактика лечения должна учитывать выраженность ГЦП, как правило, являющейся фоном для данного вида воспаления, высокую вероятность сепсиса и наличие заболеваний анального канала, являющихся причиной рецидивирующего течения ПИ при условии продолжения ХТ. Парентеральная антибиотикотерапия оказалась эффективной у 78,3% больных из этой группы. Возможность эффективно контролировать ПИ на фоне ГЦП во многом зависит от ранней диагностики осложнения и немедленного начала или коррекции антибактериальной терапии. Выявление первых минимальных признаков инфицирования клетчатки может быть обеспечено только при ежедневном тщательном опросе и осмотре больного, должной настороженности лечащих врачей и самого больного. При большой площади инфильтрата и наличии полостей с жидкостью антибиотикотерапия менее эффективна.

Наличие входных ворот в виде дефекта стенки анального отверстия (анальной трещины, изъязвления кожи или свища) служило ФР развития ПИ в условиях ГЦП и причиной рецидивов ПИ при продолжении ХТ. У 44 (88%) из 50 больных в состоянии ГЦП инфильтрат формировался вокруг дефекта стенки анального канала, принимая форму перианального целлюлита или подслизистого воспаления одной из стенок прямой кишки выше зубчатой линии. В отличие от патогенеза парапроктита у обычных пациентов, у которых источником инфицирования параректальной клетчатки являются крипты анального канала, в условиях ГЦП основными источниками инфицирования параректальной клетчатки становятся острые

повреждения анодермы или хронические заболевания анального канала: трещины, язвы, свищи [3—5]. В нашем исследовании у пациентов, которым предстояла ХТ, с прогнозируемым развитием ГЦП, наличие стойкого дефекта стенки анального канала (анальная трещина, свищ) служили показанием к операции (иссечение анальных трещин, свищей), из-за высокого риска развития местных воспалительных и септических осложнений. Операции выполнены перед началом ХТ или в межкурсовом промежутке в период восстановления клеточных показателей. При необходимости курс ХТ проводили в ближайшем послеоперационном периоде, при наличии чистой послеоперационной раны.

После продолжения ХТ рецидивы ПИ отмечены у 4 (9,1%) пациентов. Оценивая отдаленные результаты, следует принять во внимание, что ХТ продолжена после эпителизации дефектов анального канала либо после выполнения saniрующих операций у больных с явными предпосылками к рецидиву ПИ. В группе консервативно пролеченных больных чаще выявлялись рецидивы и формирование хронических анальных трещин, что потребовало хирургического лечения у 3 больных. Причиной рецидива парапроктита в группе оперированных больных в одном случае было паллиативное вскрытие абсцесса, в другом — появление воспалительного инфильтрата в области послеоперационной раны у больной с резистентным рецидивом ОМЛ. У оперированных больных по сравнению с больными, получившими консервативное лечение, риск развития септических осложнений при проведении ХТ был статистически значимо ниже в 5 раз.

Заключение

Больные с ПИ, развившейся на фоне гемобластоза, представляют гетерогенную группу. Тактика лечения должна соответствовать характеру ПИ, учитывать клиническую форму воспаления, наличие ГЦП, течение инфекции и возможность развития сепсиса. Индукционный курс ХТ, состояние ГЦП и наличие входных ворот в виде дефекта стенки анального отверстия (анальная трещина, изъязвления кожи или свищ) следует рассматривать как независимые статистически значимые прогностические ФР развития ПИ, позволяющие выделить группу больных с высоким риском развитием ПИ. Эффективная профилактика, включающая хирургическое лечение заболеваний анального канала, снижает риск развития рецидивов парапроктита, осложняющих проведение запланированных программ ХТ у больных гемобластозами.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Morcos B, Amarin R, Abu Sba A, Al-Ramahi R, Abu Alrub Z, Salhab M. Contemporary management of perianal conditions in febrile neutropenic patients. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(4):404-407. doi:10.1016/j.ejso
3. Vanhueverzwyn R, Delannoy A, Michaux JL, Dive C. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum*. 1980;23(5):310-312.
4. Штыркова С.В., Карагюлян С.Р., Кременецкая А.М., Соколов А.Н., Миронова А.В. Лечение перианальной инфекции у больных онкогематологическими заболеваниями. *Гематология и трансфузиология*. 2009;4:32-34.
5. Chen CY, Cheng A, Huang SY, Sheng WH, Liu JH, Ko BS, Yao M, Chou WC, Lin HC, Chen YC, Tsay W, Tang JL, Chang SC, Tien HF. Clinical and microbiological characteristics of perianal infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One*. 2013;8(4). doi:10.1371/journal.pone.0060624 <http://www.plosone.org> <http://www.pubmedcentral.gov/tocrender.fcgi?journal=440>
6. Pini Prato A, Castagnola E, Micalizzi C, Dufour C, Avanzini S, Pio L, Guida E, Mattioli G, Jasonni V, Disma N, Mameli L, Montobio G, Buffa P. Early diverting colostomy for perianal sepsis in children with acute leukemia. *J Pediatr Surg*. 2012;47(10):e23-27. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.05.03
7. Любимова Л.С., Савченко В.Г., Менделеева Л.П., Кузьмина Л.А., Анухина М.В., Грибанова Е.О., Демидова И.А., Мисюрин А.В., Виноградова О.А., Домрачева Е.В., Порешина Л.П., Кутьина Р.М., Шпакова А.П., Матвеев А.А., Калинин Н.Н., Гемдзян Э.Г. Трансплантация аллогенного костного мозга при хроническом миелолейкозе. *Терапевтический архив*. 2004;7:18-24.
8. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Кузьмина, Л.А., Клясова Г.А., Баранова О.Ю., Лапин В.А., Константинова Т.С., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Шатохин С.В. Клинические рекомендации российских экспертов по лечению больных острыми миелоидными лейкозами в возрасте моложе 60 лет. *Терапевтический архив*. 2014;7:4-13.

Поступила 17.03.2016