

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>



Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности

Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю.,
Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Ткалич О.В., Титов А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с незаживающими послеоперационными ранами промежности и анального канала.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в когортное проспективное исследование включено 119 человек, оперированных по поводу хронических анальных трещин, геморроя и свищей прямой кишки. Основная группа — 63 пациента с длительно незаживающими хроническими ранами (со дня операции прошло от 46 до 159 дней, в среднем, $106,0 \pm 44,8$). Контрольная группа — 56 больных, у которых послеоперационный период протекал без осложнений, и раны зажили, в среднем, на $38,0 \pm 10,4$ день, ($p = 0,001$). Раневой процесс и возможные отклонения в его течении оценивались у всех пациентов при помощи клинических, микробиологических, цитологических, патоморфологических патофизиологических исследований, а также молекулярной диагностики (проведения ПЦР). Основная и контрольная группы пациентов были сравнимы по основным параметрам (возрасту, полу, характеру оперативного лечения), за исключением анамнеза жизни. У пациентов с длительно незаживающими послеоперационными ранами в анамнезе частота перенесенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и воспалительных заболеваний органов малого таза, возможно, обусловленных ИППП, была 44,4%, а у больных контрольной группы — 10,7%, ($p = 0,002$).

РЕЗУЛЬТАТЫ: при бактериологическом исследовании у 100% больных основной при обращении и 85,7% контрольной группы на 30 день после операции раны были контаминированы различными микроорганизмами. Клинически значимые микроорганизмы (способные при определенных условиях вызывать внутрибольничные инфекции и обладающие повышенной антибиотикорезистентностью) обнаружены у 71,4% пациентов основной и у 12,5% больных контрольной группы ($p = 0,0001$). Ассоциации микроорганизмов в бактериальных посевах встречались у 73,0% пациентов основной и лишь у 33,9% контрольной группы, ($p = 0,01$). При проведении ПЦР в ранах промежности и анального канала у трети (34,9%) пациентов основной группы были обнаружены инфекции, передающиеся половым путем, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего лишь 7,1%, ($p = 0,003$). При гистологическом исследовании тканей, взятых из области незаживающих ран, у 11 (17,5%) пациентов был выявлен койлоцитоз, являющийся характерным признаком перенесенной папилломавирусной инфекции. Больным с незаживающими ранами была назначена терапия в зависимости от выделенного возбудителя и чувствительности к антибактериальным препаратам, а также соответствующее лечение при обнаружении ИППП. Но у 6,3% пациентов основной группы, у которых при обращении по поводу незаживающей раны был выявлен спазм внутреннего сфинктера, раны так и не зажили, хотя прослеживалась положительная динамика на фоне проведенного противомикробного лечения. Этим пациентам потребовалось дополнительное лечение: введение в область внутреннего сфинктера ботулинического токсина типа А (БТА) в суммарной дозировке 40 ЕД. В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. При контрольном исследовании (профилометрии) на 7 день после введения ботулинического токсина у этих больных спазм внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: репаративные процессы у пациентов после операций на анальном канале и промежности могут замедляться из-за наличия в организме инфекционных агентов, условно-патогенных и ИППП, которые поддерживают воспалительную раневую реакцию в послеоперационном периоде, а также из-за спазма анального сфинктера. У данной категории пациентов необходимо проведение прицельной диагностики, назначение соответствующей корригирующей терапии, а при наличии спазма анального сфинктера — его ликвидация.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: длительно незаживающие, хронические раны, условно-патогенные клинически значимые микроорганизмы, ИППП, спазм внутреннего сфинктера, ботулинический токсин типа А.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Ткалич О.В., Титов А.Ю. Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 89–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>

Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum

Svetlana V. Nekhrikova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Oksana Yu. Fomenko, Evgeniy E. Zharkov, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tkalich, Alexander Yu. Titov

Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT AIM: to work out the algorithm for diagnosis and treatment of non-healing postoperative wounds of the perineum and anal canal.

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 119 people which underwent surgery for chronic anal fissure, hemorrhoids and anal fistula. The main group included 63 patients with long-term non-healing chronic wounds (46-159 days after surgery, mean 106.0 ± 44.8 days). The control group included 56 patients, whose postoperative period was uneventful and whose wounds healed on the 38.0 ± 10.4 days ($p = 0.001$). The wound healing and possible deviations in its course were assessed in all the patients using clinical, microbiological, cytological, pathomorphological pathophysiological tests, as well as molecular diagnostics (PCR). The main and control groups of the patients were homogenous in the main parameters (age, sex, the nature of surgical treatment), with the exception of the history of the disease. In the patients with a history of non-healing postoperative wounds, the incidence of sexually transmitted infections (STI) and inflammatory diseases of the pelvic organs, possibly caused by STI, was 44.4%, and in the patients of the control group — 10.7%, ($p = 0.002$).

RESULTS: in all patients of the main group at the time of admission and in 85.7% of the control group on the 30th day after the surgery, the wounds were contaminated with various microorganisms during bacteriological examination. Clinically significant microorganisms were found in 71.4% of the patients in the main group and in 12.5% of the control group ($p = 0.0001$). Associations of microorganisms were found in 73.0% in the main group and only in 33.9% in the controls ($p = 0.01$). During PCR in wounds of the perineum and anal canal STI were found in 34.9% in the main group, while in the control — 7.1% ($p = 0.003$). Histological examination of tissues taken from the area of non-healing wounds revealed papillomavirus infection (koilocytosis) in 11 (17.5%) patients. The patients with non-healing wounds were treated depending on the isolated pathogen and sensitivity to antibiotics, as well as appropriate treatment if an STI was detected. In 6.3% in the main group, the wounds did not heal and a spasm of the internal sphincter was detected. These patients got injection of botulinum toxin type A (BTA) into the internal sphincter (40 U). After 9.4 days after the BTA complete wound healing was noted. A control test (profilometry) on the 7th day after the BTA showed no spasm of the internal sphincter in all cases.

CONCLUSION: healing processes in patients after anal surgery may slow down due to the presence of infectious agents, opportunistic pathogens and STI, which support the inflammatory wound reaction in the postoperative period, as well as due to spasm of the anal sphincter. It is necessary to carry out targeted diagnostics, to prescribe appropriate treatment, and in the presence of anal sphincter spasm, to eliminate it.

KEYWORDS: long-term non-healing, chronic wounds, opportunistic pathogenic clinically significant microorganisms, STIs, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Nekhrikova S.V., Sukhina M.A., Mainovskaya O.A., Fomenko O.Yu., Zharkov E.E., Khryukin R.Yu., Tkalich O.V., Titov A.Yu. Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum. *Koloproktologia*. 2022;21(1):89–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Нехрикова Светлана Викторовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: nekhrikova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nekhrikova S.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: nekhrikova@yandex.ru

Дата поступления — 08.12.2021

Received — 08.12.2021

После доработки — 19.01.2022

Revised — 19.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем мирового и отечественного здравоохранения до настоящего времени остается лечение длительно незаживающих ран [1–4]. Длительно незаживающие, так называемые

хронические, раны (chronic or problem or non-healing wounds) занимают особое место в хирургии [5,6]. Вопросы обследования и лечения пациентов с хроническими ранами включают в себя не только медицинскую составляющую, но и этическую, которая в современных условиях приобретает большое

значение [7]. Часто пациенты с незаживающими ранами предъявляют претензии, почему рана не зажила в указанные врачом сроки, что, по их мнению, может быть связано с неадекватным выполнением хирургического вмешательства.

По данным Европейского общества репарации тканей, «хронической следует считать рану, не заживающую в течение периода, который является нормальным для ран подобного типа или локализации» [8]. По нашему мнению, если заживление раны после выполнения хирургического вмешательства на анальном канале и промежности затягивается на срок более 45 дней, это свидетельствует о хронизации процесса (формировании длительно незаживающей раны) [7,9].

Этиологических факторов перехода раны в длительно незаживающую может быть несколько.

В настоящее время авторы указывают на возможность негативного влияния на раневой процесс спазма анального сфинктера, который может развиваться в послеоперационном периоде. Спазм анального сфинктера, в свою очередь, препятствует заживлению ран и способствует переходу последних в длительно незаживающие [10].

Условиями формирования длительно незаживающей раны является также наличие хронической персистирующей инфекции [6,11]. В ранах промежности после хирургического лечения встречаются различные микроорганизмы и их ассоциации. Это представители условно-патогенной микрофлоры, которые могут приобретать патогенные свойства. Среди условно-патогенных микроорганизмов выделяют особую группу — клинически значимых [7,9]. Клинически значимые микроорганизмы способны при определенных условиях вызывать внутрибольничные инфекции и обладают повышенной антибиотикорезистентностью [7,9].

К отдельной группе можно отнести инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), которые также могут обнаруживаться в ранах после общепроктологических операций [7,9,12].

В настоящее время во всем мире заболеваемость половыми инфекциями неуклонно растет [13–16]. ИППП часто переходят в хроническую форму. Это связано, прежде всего, со скудными клиническими проявлениями инфекций, передаваемых половым путем. ИППП нередко протекают малосимптомно или даже бессимптомно, поэтому многие пациенты своевременно к врачу не обращаются или занимаются самолечением [13,17].

Вопросы обследования и лечения пациентов с незаживающими ранами в колопроктологии до настоящего времени не изучены. Публикаций, которые касаются этой темы, в литературе практически не встречается.

В связи с вышеизложенным, в Национальном медицинском исследовательском центре колопроктологии проводится исследование, целью которого является выявление, обследование и своевременное лечение пациентов с хроническими, длительно незаживающими ранами после хирургических вмешательств на промежности и анальном канале.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Когортное проспективное исследование проводится с 2018 года по настоящее время.

Критерии включения пациентов:

1. возраст от 18 до 75 лет;
2. мужчины и женщины, имеющие раны после общепроктологических операций;
3. амбулаторный контингент;
4. письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

1. отказ пациента от исследования;
2. возникновение жизнеугрожающего состояния (острое профузное кровотечение, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, отек Квинке, анафилактический шок, а также любое состояние, потребовавшее перевода пациента в палату интенсивной терапии);
3. болезнь Крона, язвенный колит, злокачественные опухоли любой локализации.

Для включения в исследование был проведен пре-скрининг 119 больных. Эти пациенты соответствовали критериям включения, критерии исключения на момент скрининга отсутствовали. Все 119 пациентов включали: основную группу — 63 человека, обратившихся по поводу длительно незаживающих ран промежности и анального канала, и контрольную группу — 56 больных, у которых раневой процесс протекал без каких-либо особенностей.

Все пациенты основной и контрольной группы были оперированы по поводу трех основных нозологий: геморроя, свищей прямой кишки и хронических анальных трещин.

У пациентов основной группы со дня операции прошло, в среднем, $106 \pm 44,8$ (от 46 до 159) дней на момент их обращения по поводу незаживших ран промежности и анального канала. У больных контрольной группы к 30 дню после операции раны были полностью эпителизированы. В среднем, на $38 \pm 10,4$ день после операции, у пациентов контрольной группы раны зажили с образованием соединительнотканного рубца, ($p = 0,001$).

Средний возраст пациентов как основной, так и контрольной группы составил немногим более 40 лет ($42,3 \pm 11,5$ и $41,3 \pm 11,8$ года, соответственно),

($p = 0,74$). Женщин в обеих группах было больше, чем мужчин: в основной группе 33 (52,4%), в контрольной — 30 (53,6%). Пациенты основной группы в 32 (50,8%) случаях были оперированы по поводу хронических анальных трещин со спазмом сфинктера. Семнадцати (27,0%) больным основной группы проводилось хирургическое лечение по поводу свищей прямой кишки, а 14 (22,2%) — геморроя. В 44,6% наблюдениях, 25 больных контрольной группы, также были оперированы по поводу хронических анальных трещин, в 28,6% случаев — геморроя и в 26,8% — свищей прямой кишки ($p = 0,58$). При сравнительном анализе характера хирургического лечения было установлено, что у половины пациентов основной и почти у половины контрольной группы выполнялись операции по иссечению хронической анальной трещины ($p = 0,69$). Данное оперативное вмешательство дополнялось боковой подкожной сфинктеротомией (у 18 (26,8%) пациентов основной и 15 (26,8%) контрольной группы) или медикаментозной релаксацией внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А (у 14 (22,2%) и 10 (17,8%), соответственно), что позволяло ликвидировать спазм анального сфинктера. По поводу интрасфинктерных или трансфинктерных свищей прямой кишки с захватом подкожной порции наружного сфинктера у 11 (17,5%) пациентов основной и у 10 (17,9%) контрольной группы операции проводились в объеме иссечения свища в просвет прямой кишки ($p = 1,0$). Иссечение свищей с реконструкцией запирающего аппарата прямой кишки (ушиванием сфинктера) выполнялось у 6 (9,5%) больных основной и у 5 (8,9%) — контрольной группы ($p = 1,0$).

Таким образом, статистически достоверных различий по полу, возрасту, нозологическим формам и характеру перенесенного хирургического лечения у пациентов основной и контрольной группы выявлено не было.

Однако анализ анамнеза жизни пациентов показал, что 28 (44,4%) больных (8 мужчин и 20 женщин) основной группы перенесли инфекции, передающиеся половым путем, а также воспалительные заболевания половой системы, которые могли быть вызваны ИППП. В то же время лишь 6 (10,7%) пациентов контрольной группы отметили, что им проводилось лечение по поводу ИППП и заболеваний, которые могли ими быть обусловлены ($p = 0,002$).

Раневой процесс и возможные отклонения в его течении оценивались у всех пациентов при помощи клинических, микробиологических, цитологических, патоморфологических патофизиологических исследований, а также молекулярной диагностики (проведения ПЦР).

С целью изучения условно-патогенных микроорганизмов, контаминирующих раны и прямую кишку,

в послеоперационном периоде выполнялись бактериологические посева. Для выявления в отделяемом из ран и прямой кишки инфекций, передающихся половым путем, применялся метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для отслеживания динамики течения раневого процесса у пациентов обеих групп проводились цитологические и патоморфологические исследования культуры клеток и тканей из области послеоперационных ран. Наличие или отсутствие спазма внутреннего анального сфинктера определялось путем проведения манометрического обследования пациентов (профилометрии).

Все обследования проводились у больных основной группы — при обращении по поводу незаживающей раны, а затем — на 14 день от начала проведенного лечения, у пациентов контрольной группы — на 30 день послеоперационного периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 100% больных основной и 85,7% контрольной группы при обращении послеоперационные раны были контаминированы различными микроорганизмами. Следует подчеркнуть, что у 8 (14,3%) больных контрольной группы роста в бактериальных посевах отмечено не было ($p = 0,006$).

У пациентов как основной, так и контрольной группы среди микроорганизмов в посевах из послеоперационных ран преобладала кишечная палочка (*Escherichia coli*) (у 34 (54,0%) и 32 (57,1%), соответственно), ($p = 0,46$). Однако *Enterococcus faecalis* встречался достоверно чаще у пациентов основной группы по сравнению с контрольной (у 19 (30,2%) и 6 (10,7%), соответственно), ($p = 0,04$). *Staphylococcus aureus* обнаруживался у 8 (12,7%) пациентов основной и у 1 (1,8%) больного контрольной группы ($p = 0,03$). *Proteus mirabilis* был выявлен у 7 (11,1%) пациентов основной и 0% больных контрольной группы ($p = 0,01$).

Условно-патогенные микроорганизмы, способные вызывать различные заболевания при определенных условиях, такие как гемолитический стафилококк (*Staphylococcus haemolyticus*) и клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*), выявлялись в бактериальных посевах в 6 (9,6%) наблюдениях у пациентов основной группы. *Streptococcus pyogenes*, который относится к патогенным микроорганизмам, был обнаружен у 3 (4,8%) пациентов основной группы ($p = 0,25$). У больных контрольной группы все перечисленные выше микроорганизмы в послеоперационных ранах отсутствовали, что подтверждалось при бактериологическом исследовании.

Частота выявления условно-патогенных микроорганизмов (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*,

Таблица 1. Микрофлора отделяемого у больных основной и контрольной группы в послеоперационном периоде
Table 1. Microflora of discharge in patients of the main and control groups in the postoperative period

Микроорганизмы	Основная группа (отделяемое ран) в среднем, на 106 день, Абс. %	Контрольная группа (отделяемое ран) на 30 день, Абс. %	<i>p</i>
<i>Escherichia coli</i>	34 (54,0%)	32 (57,1%)	0,85
<i>Proteus mirabilis</i>	7 (11,1%)*	0 (0%)*	0,01
<i>Enterobacter cloacae</i>	11 (17,5%)	8 (14,3%)	0,80
<i>Enterococcus avium</i>	2 (3,2%)	2 (3,6%)	1,0
<i>Enterococcus faecium</i>	8 (12,7%)*	1 (1,8%)*	0,04
<i>Enterococcus faecalis</i>	19 (30,2%)*	6 (10,7%)*	0,04
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (17,5%)	10 (17,9%)	1,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (12,7%)*	1 (0%)*	0,04
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Streptococcus anginosus</i>	2 (3,2%)	2 (3,6%)	1,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,6	1 (1,8%)	1,0
<i>Pseudomonas fragi</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Pseudomonas luteola</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (3,2%)	1 (1,8%)	1,0
<i>Citrobacter braakii</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Serratia rubidaea</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Morganella morganii</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,6%)	1 (1,8%)	1,0
Ассоциации условно-патогенных микроорганизмов	46 (73,0%)*	19 (33,9%)*	0,01
Нет роста	0*	8 (14,3%)*	0,006

Примечание: * $p < 0,05$.

Staphylococcus aureus, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) у пациентов основной группы суммарно составила 71,4%. У пациентов контрольной группы *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* не были обнаружены ни в одном наблюдении. Клинически значимые микроорганизмы у больных контрольной группы были представлены энтерококками (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) и встречались лишь в 7 (12,5%) случаях ($p = 0,0001$).

При бактериологическом исследовании также было выявлено, что в 46 (73,0%) случаях у пациентов основной группы условно-патогенные микроорганизмы ассоциировали между собой. Так, сразу четыре инфекции обнаружены у 2 (3,2%), 3 инфекции — у 11 (17,5%) пациентов основной группы. Сочетание двух микроорганизмов выявлены у 33 (52,4%) больных с незаживающими ранами. В контрольной группе достоверно реже — у 19 (33,9%) больных была выявлена ассоциация двух условно-патогенных микроорганизмов, ($p = 0,01$) (Табл. 1).

При ПЦР в соскобах из послеоперационных ран ИППП были выявлены у 22 (34,9%) пациентов основной группы (15 женщин и 7 мужчин) и только у 4 (7,1%) больных контрольной (2 мужчин и 2 женщин) ($p = 0,003$) (Рис. 1).

В соскобах *Ureaplasma urealyticum* (уреаплазма уреалитикум) выявлена у 5 (7,9%) пациентов основной группы (1 мужчины и 4 женщин). В контрольной группе *Ureaplasma urealyticum* обнаружена у одного пациента (1,8%). Цитомегаловирус (ЦМВ) выявлялся у 6 (9,5%) пациентов основной группы (4 мужчин и 2 женщин), тогда как в контрольной группе — только у одного (1,8%) больного. Несколько реже встречались у пациентов основной группы в незаживающих ранах *Candida albicans* (кандида альбиканс) — в 3 (4,8%) наблюдениях (у 2 женщин и 1 мужчины) и *Gardnerella vaginalis* (гарднерелла вагиналис) — у 3 (4,8%) женщин. В контрольной группе только у одной (1,8%) пациентки в послеоперационной ране была обнаружена гарднерелла вагиналис и у одного пациента (1,8%) — кандиды альбиканс. *Ureaplasma parvum* (уреаплазма парвум) диагностирована у 2 (3,2%) пациенток основной группы и ни в одном наблюдении не встречалась у больных контрольной группы. *Mycoplasma hominis* (микоплазма хоминис) была обнаружена в двух (3,2%) случаях — у мужчины и женщины основной группы. *Herpes simplex virus* (ВПГ) 2-го типа или генитальный герпес, определялся у одной (1,6%) пациентки основной группы (Рис. 1).

Указания в анамнезе на перенесенные в прошлом инфекции, передаваемые половым путем, и заболевания органов малого таза, которые могли быть ими обусловлены, имелись у 15 (23,8%) из 22 (34,9%) с диагностированными ИППП в послеоперационном периоде у пациентов основной группы с хроническими ранами. Этот факт может свидетельствовать о существовании вяло текущего воспалительного процесса в половых органах, который не был пролечен полностью и перешел в хроническую форму. При этом обнаружение ИППП крайне затруднено, если нет какого-либо провоцирующего фактора. Наличие ран в области анального канала и промежности является тем самым провоцирующим фактором. Инфекции, передаваемые половым путем, могут создавать благоприятные условия для размножения условно-патогенных микроорганизмов. Последние, в свою очередь, поддерживая длительно существующую фазу воспаления, замедляют процессы репарации в ранах.

При цитологическом исследовании в мазках-отпечатках у 37 (58,7%) пациентов с незаживающими ранами преобладала картина хронического воспаления с наличием лейкоцитов (нейтрофильных гранулоцитов): от 60–100 и более клеток в поле зрения — у 17 (27,0%), от 25 до 50 в поле зрения — у 13 (20,6%), от 10 до 20 — у 7 (11,1%) больных. На фоне слабо выраженной фагоцитарной реакции нейтрофилов была обнаружена различная микрофлора в большом или умеренном количестве. Микроорганизмы локализовались как вне-, так и внутри клеток, при этом фагоцитоз был часто незавершенным. А также

у 23 (36,5%) больных основной группы в мазках-отпечатках из ран, наблюдались многоядерные клетки типа инородных тел. У всех больных контрольной группы к 30 дню послеоперационного периода были обнаружены нейтрофилы с признаками дистрофии в небольшом количестве — от 1 до 10 в поле зрения, ($p < 0,0001$).

Всем пациентам осуществлялось взятие биопсии из области послеоперационных ран с последующим гистологическим исследованием. При этом прослеживалась корреляция между данными патоморфологического и цитологического исследований. У 35 (55,5%) пациентов основной группы в биоптате обнаружено избыточное формирование рубцовой ткани: гиперкератоз — в 21 (33,3%), паракератоз — в 14 (22,2%) наблюдениях. Лимфоидная инфильтрация, участвующая в формировании воспалительных и пролиферативных процессов, выявлена у 32 (50,8%) пациентов: выраженная и умеренная — у 26 (41,3%), слабая — у 6 (9,5%). У 11 (17,5%) пациентов при гистологическом исследовании ткани, взятой из области незаживающих ран, был выявлен койлоцитоз. Появление койлоцитов — клеток с увеличенными деформированными ядрами, процесс деления которых нарушен, свидетельствует о перенесенной в прошлом папилломавирусной инфекции [18]. У всех 56 больных контрольной группы в биоптате выявлялись единичные, дистрофически измененные лейкоциты, а также макрофаги и фибробласты в небольшом количестве ($p < 0,0001$).

Всем пациентам основной и контрольной группы была проведена профилометрия. При этом спазм

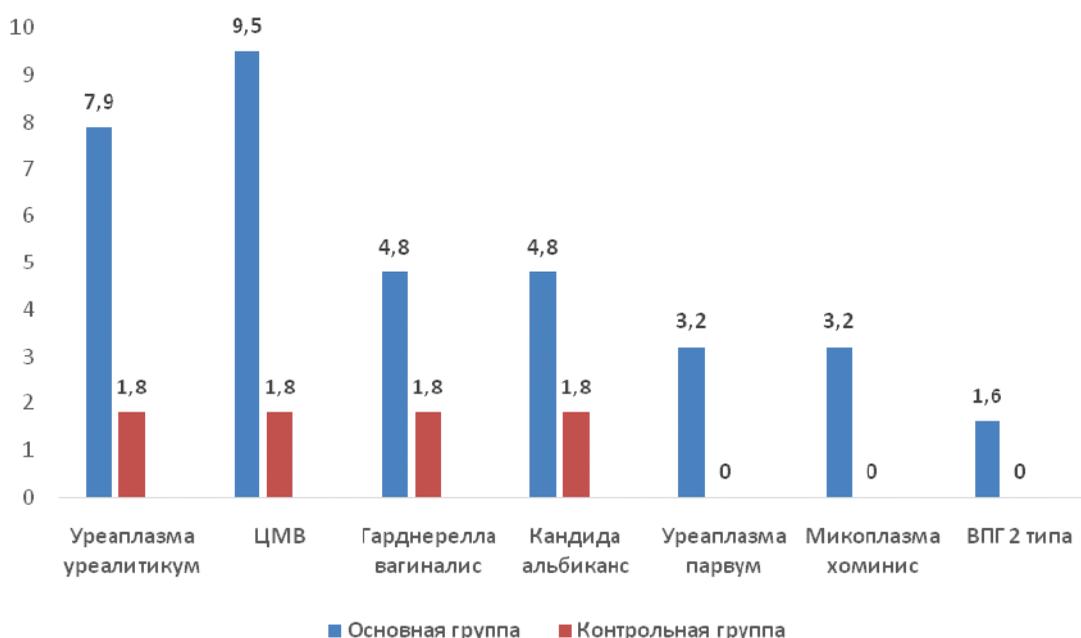


Рисунок 1. Частота ИППП у больных основной и контрольной группы
Figure 1. Frequency of STIs in patients of the main and control groups

внутреннего сфинктера выявлен у 4 (6,3%) пациентов основной группы. У 3 (4,8%) из них были обнаружены ИППП: *Ureaplasma urealyticum* (1,6%) — в одном случае, *Herpes simplex virus 2* типа — у одной (1,6%) и *Gardnerella vaginalis* также у одной (1,6%) пациентки.

Лечение

Пациентам основной группы была назначена терапия, направленная на активизацию репаративных процессов. При назначении лечения учитывались вид возбудителя, а также чувствительность выделенного микроорганизма к антимикробным препаратам. При обнаружении инфекций, передающихся половым путем в сочетании с условно-патогенной флорой, назначалось комплексное лечение. Для санации раны, помимо терапии, способствующей подавлению условно-патогенных микроорганизмов, назначались лекарственные препараты, направленные на элиминацию ИППП.

При обнаружении микоплазмы хоминис, уреоплазмы уреалитикум и уреоплазмы парвум пациентам в течение 7 дней назначались антибактериальные препараты (макролиды, тетрациклины, фторхинолоны). Больные, у которых был диагностирован гарднереллез, в течение 4–5 дней получали препараты, обладающие противопротозойным и противомикробным действием (метронидазол, тинидазол, орнидазол). Лечение кандидоза проводилось антимикотическими препаратами из групп триазола, имидазола, полиена, аллиламина (лечение проводилось в течение 5–7 дней). При генитальном герпесе на протяжении 5 дней назначались средства, обладающие интерферониндуцирующей активностью, ингибиторы репликации вирусной нуклеиновой кислоты, аналоги пиррофосфата. При цитомегаловирусной инфекции проводилось лечение противовирусными, иммуномодулирующими препаратами в течение 5–10 дней.

После проведенной комплексной терапии у 59 (93,7%) пациентов основной группы раны зажили полностью с образованием соединительнотканного рубца. Однако у 4 (6,3%) пациентов основной группы, у которых в послеоперационном периоде развился спазм внутреннего сфинктера (он был подтвержден при профилометрии), раны так и не зажили. Хотя на фоне проведенного лечения по поводу незаживающих ран у данной группы больных наблюдалась положительная динамика (сокращение ран, уменьшение болевого синдрома, прекращение или уменьшение выделения крови или сукровичного отделяемого из области раны). Этим пациентам потребовалось дополнительное лечение. Оно заключалось в следующем: в область внутреннего сфинктера вводили препарат — ботулинический токсин типа А (БТА) [10,19,20].

БТА вводили по 10 ЕД в 4 точки внутреннего сфинктера на 1,5, 7 и 11 часах (суммарно 40 ЕД) [10].

В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом внутреннего сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. Им проведено контрольное исследование на 7 день после введения БТА. При этом спазма внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение хронических ран остается одной из актуальных проблем в медицине [1–3]. По нашим данным, хроническим считается раневая процесс после операций на анальном канале и промежности, существующий более 45 дней без признаков активного заживления [4,7]. В ранах промежности после хирургического лечения встречаются различные микроорганизмы и их ассоциации. Это представители условно-патогенной микрофлоры, которые могут приобретать патогенные свойства. Среди условно-патогенных микроорганизмов выделяют особую группу — клинически значимых [7,9]. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), могут также обнаруживаться в ранах после общепроктологических операций [7,9,12].

Публикаций, которые касаются этой темы, в литературе практически не встречается. Поэтому нами проводится исследование, целью которого является своевременная диагностика и лечение больных с длительно незаживающими ранами анального канала и промежности. Полученные данные свидетельствуют, что 44,4% больных основной группы перенесли в прошлом инфекции, передающиеся половым путем, а также воспалительные заболевания половой системы, которые могли быть вызваны ИППП. В контрольной группе, только 10,7% пациентов при опросе в анамнезе жизни отметили, что им проводилось лечение по поводу ИППП и заболеваний, которые могли быть обусловлены этими инфекциями ($p = 0,002$).

У всех пациентов основной группы обнаруживался какой-либо микроорганизм в бактериальных посевах, а у 14,3% больных контрольной группы посева были стерильными, ($p = 0,006$). Такие клинически значимые микроорганизмы, как энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), протей (*Proteus mirabilis*) и клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*) выявлены у 71,4% пациентов основной группы. У больных контрольной группы клинически значимые микроорганизмы, представленные энтерококками (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), обнаруживались только в 12,5% наблюдениях

($p = 0,0001$). Ассоциации микроорганизмов в бактериальных посевах выявлены у 73,0% пациентов с незаживающими ранами, в контрольной группе — только у трети (33,9%) больных ($p = 0,01$). У 34,5% пациентов основной группы были диагностированы различные инфекции, передающиеся половым путем, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего лишь 7,1%, ($p = 0,003$). 23,8% пациентов, у которых были обнаружены ИППП при обследовании в послеоперационном периоде, в прошлом уже перенесли инфекции, передающиеся половым путем или заболевания, которые могли быть обусловлены этими инфекциями.

При цитологическом исследовании у 36,5% больных основной группы наблюдалась картина «извращенной» репарации (наличие многоядерных клеток типа инородных тел в мазках-отпечатках из ран), а также у 58,7% — хронический воспалительный процесс с наличием неизмененных лейкоцитов (нейтрофильных гранулоцитов). У 100% больных контрольной группы к 30 дню лейкоциты с явлениями дистрофии были в небольшом количестве и не превышали 10 в поле зрения, ($p < 0,0001$).

У 11 (17,4%) пациентов при гистологическом исследовании ткани, взятой из области незаживающих ран, был выявлен койлоцитоз, что свидетельствует о перенесенной в прошлом папилломавирусной инфекции [18].

Больным с длительно незаживающими ранами была назначена соответствующая терапия в зависимости от выделенного возбудителя, с учетом чувствительности к антимикробным препаратам, а при обнаружении ИППП — лечение, направленное на подавление инфекций, передаваемых половым путем. Однако у 6,3% пациентов основной группы, у которых при профилометрии на момент обращения по поводу хронических ран был выявлен спазм внутреннего анального сфинктера, раны на фоне проведенного противомикробного лечения так и не зажили, хотя и наблюдалась положительная динамика. В настоящее время современным и эффективным методом ликвидации спазма анального сфинктера является введение ботулинического токсина типа А [10,20].

Этим пациентам потребовалось дополнительное введение в область внутреннего сфинктера ботулинического токсина типа А (БТА) в суммарной дозировке 40 ЕД, по разработанной в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» методике [10]. В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом внутреннего сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. Им проведено контрольное исследование на 7 день после введения БТА. При этом спазма внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с длительно незаживающими ранами анального канала и промежности процессы репарации замедляются из-за контаминации ран различными микроорганизмами: условно-патогенной микрофлорой, в том числе клинически значимой, а также инфекциями, передающимися половым путем. Все эти инфекционные агенты поддерживают воспалительную раневую реакцию, замедляя заживление ран в послеоперационном периоде. Также у пациентов с хроническими ранами необходимо проведение своевременной функциональной диагностики (профилометрии) с целью ликвидации спазма анального сфинктера.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Нехрикова С.В., Титов А.Ю.*

Сбор и обработка материалов: *Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Фоменко О.Ю., Ткалич О.В.*

Статистическая обработка: *Нехрикова С.В., Жарков Е.Е.*

Написание текста: *Нехрикова С.В.*

Редактирование: *Титов А.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana V. Nekhrkova, Alexander Yu. Titov*

Collection and processing of the material: *Svetlana V. Nekhrkova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Evgeniy E. Zharkov, OXana Yu. Fomenko, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tklich*

Statistical processing: *Svetlana V. Nekhrkova, Evgeniy E. Zharkov*

Editing: *Alexander Yu. Titov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Титов Александр Юрьевич — д.м.н., руководитель отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1636-8075

Нехрикова Светлана Викторовна — к.м.н., врач-колопроктолог отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2815-4808

Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., младший научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731

Сухина Марина Алексеевна — к.б.н., руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4795-0751

Майновская Ольга Александровна — к.м.н., руководитель отдела патоморфологии и иммуногистохимических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8189-3071

Фоменко Оксана Юрьевна — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9603-6988

Ткалич Ольга Владимировна — врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2378-9871

Хрюкин Роман Юрьевич — аспирант отдела общей и реконструктивной колопроктологии, врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-0556-1782

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Alexander Yu. Titov — 0000-0002-1636-8075

Svetlana V. Nekhrikova — 0000-0002-2815-4808

Evgeniy E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731

Marina A. Sukhina — 0000-0003-4795-0751

Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071

Oksana Yu. Fomenko — 0000-0001-9603-6988

Olga V. Tklich — 0000-0002-2378-9871

Roman Yu. Khryukin — 0000-0003-0556-1782

ЛИТЕРАТУРА

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;1:18–24.
2. Lewis S. Pilcher. *The Treatment of Wounds*. 2015:10–15.
3. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., и соавт. Применение низкотемпературной аргонной плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2021;20(3):51–61. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61
4. Sheets AR, Massey CJ, Cronk SM, Iafrati MD, et al. J Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine. *Transl Med*. 2016;Jul 214(1):197.
5. George Han 1, Roger Ceilley Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther*. 2017;Mar 34(3):599–610.
6. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В., Львов А.Н., и соавт. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(6):7–12.
7. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Корнева Т.К., Маркова Е.В., и соавт. Лечение длительно незаживающих ран промежности и анального канала. *РМЖ*. 2014;17:1242–1247.
8. Оболенский В.Н. Современные методы лечения хронических ран. *Хирургия*. 2016;10:148–154.
9. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Кашников В.Н., Романов Р.И., и соавт. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(3):27–37.
10. Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И., и соавт. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина тип А (ISRCTN97413456). *Колопроктология*. 2020;19(1):80–99. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99

11. Ribeiro DML, Carvalho Júnior AR, Vale de Macedo GHR, Chagas VL, et al. Polysaccharide-Based Formulations for Healing of Skin-Related Wound Infections: Lessons from Animal Models and Clinical Trials. *Biomolecules*. 2019; Dec 3010(1):63
12. Nekhrikova S. Chronic wounds perineum and anal canal. *Colorectal Disease (ESCP)*. Berlin. 2017;19(Suppl.2): 33.
13. Хайруллина Г.А., Коновалов А.С., Зуева А.Г., Суворцев В.В., и соавт. Распространенность инфекций, передаваемых половым путем. *Трудный пациент*. 2018;16(6):67–70.
14. Wagenlehner F, Brockmeyer NH, Discher Th, Friese K, et al. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; Jan 11;113(1-02):11–22.
15. Marin V, Bertoncello C. Marin V, et al. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. *Ann Ig*. 2002; Mar-Apr;14(2):163–9.
16. McMurray M, Armstrong M, Paulson J. Addressing the Increased Incidence of Common Sexually Transmitted Infections. *J Am Osteopath Assoc*. 2018; Aug 1;118(8):51–55.
17. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. Jensen JS, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; Oct 30(10):1650–1656.
18. Ершов В.А., Вязовая А.А., Нарвская О.В. Иммуноморфологические критерии койлоцитов. *Вестник СПбГУ*. 2014;2:171–174.
19. Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., Нагудов М.А., и соавт. Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):113–128. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
20. Shelygin Yu.A., Tklich O.V., Ponomarenko A.A. Follow-Up Results of Combination Treatment of Chronic Anal Fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–249.

REFERENCES

1. Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S. Modern methods for treatment of purulent wounds *Siberian Medical Review*. 2013;1:18–24. (in Russ.).
2. Lewis S. Pilcher. *The Treatment of Wounds*. 2015:10–15.

3. Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., et al. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2021;20(3):51–61. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61

4. Sheets AR, Massey CJ, Cronk SM, Iafrati MD, et al. J Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine. *Transl Med.* 2016;Jul 214(1):197.
5. George Han 1, Roger Ceilley Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther.* 2017;Mar 34(3):599–610.
6. Potekaev N.N., Frigo N.V., Michenko A.V., Lvov A.N. et al. Chronic ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue that do not heal for a long time. *Clinical Dermatology and Venereology.* 2018;17(6):7–12. (in Russ.).
7. Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Korneva T.K., Markova E.V., Vorobieva I.V. Treatment of non-healing wounds of the perineum and anal canal. *RMZh.* 2014;17:1242–1247. (in Russ.).
8. Obolensky V.N. Modern methods of treating chronic wounds. *Surgery.* 2016;10:148–154. (in Russ.).
9. Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Kashnikov V.N., Romanov R.I. et al. Anal canal and perianal diseases treatment in an outpatient setting. *Evidence-Based Gastroenterology.* 2019;8(3):27–37. (in Russ.).
10. Tkalic O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O. Yu., Arslanbekova K.I. et al. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia.* 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
11. Ribeiro DML, Carvalho Júnior AR, Vale de Macedo GHR, Chagas VL, et al. Polysaccharide-Based Formulations for Healing of Skin-Related Wound Infections: Lessons from Animal Models and Clinical Trials. *Biomolecules.* 2019; Dec 3010(1):63.
12. Nekhrikova S. Chronic wounds perineum and anal canal. *Colorectal Disease. (ESCP), Berlin.* 2017;19(Suppl.2): 33.
13. Khairullina G.A., Kononov A.S., Zueva A.G., Surovtsev V.V. et al. Prevalence of sexually transmitted infections, *Difficult patient.* 2018;16(6):67–70. (in Russ.).
14. Wagenlehner Florian M.E., Brockmeyer N.H., Thomas Discher, Klaus Friese, et al. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; Jan 11;113(1-02):11–22.
15. Marin V, Bertoncillo C. Marin V, et al. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. *Ann Ig.* 2002; Mar-Apr;14(2):163–9.
16. McMurray M, Armstrong M, Paulson J. Addressing the Increased Incidence of Common Sexually Transmitted Infections. *J Am Osteopath Assoc.* 2018; Aug 1;118(8):51–55.
17. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. Jensen JS, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; Oct 30(10):1650–1656.
18. Ershov V.A., Vyazovaya A.A., Narvskaya O.V. Immunomorphological criteria for coxycytes. *Bulletin of St. Petersburg State University.* 2014;2:171–174. (in Russ.).
19. Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., Nagudov M.A. et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia.* 2020;19(2):113–128. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
20. Shelygin Yu.A., Tkalic O.V., Ponomarenko A.A. Follow-Up Results of Combination Treatment of Chronic Anal Fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2020;12(2):244–249.