

ПЕРИАНАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОБЛАСТОЗА И АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Штыркова С.В., Карагулян С.Р., Гемджян Э.Г., Данишян К.И.

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – академик РАН, профессор, д.м.н. В.Г. Савченко)

ЦЕЛЬ. Представить клинические варианты периаанальных инфекционных поражений (ПИП), развившихся в дебюте онкогематологического заболевания. Определить факторы, препятствующие купированию ПИП и своевременному началу противоопухолевого лечения, а также причины осложнений в период проведения химиотерапии (ХТ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В анализ включены 8 пациентов с инфекционным процессом в периаанальной области, развившемся в дебюте гемобластоza и апластической анемии (до начала ХТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У 5 (из 8) пациентов отмечено существенное удлинение срока между обращением за медицинской помощью по поводу ПИП и началом ХТ гемобластоza (от 18 до 49 суток). Препятствиями для своевременного начала ХТ были неустановленный диагноз гемобластоza (острый миелоидный лейкоз – 2 случая, множественная миелома-1) и продолжающийся инфекционный процесс у пациентов с тяжелой гранулоцитопенией (ГЦП). Чаще «незамеченным» гемобластоz оставался у пациентов с компенсированными показателями гемограммы. Осложнения в период проведения ХТ были связаны с рецидивом ПИП в зоне операции (в результате паллиативного дренирования парапроктита, наличия свища прямой кишки) и развитием сепсиса (при продолжающемся воспалении в послеоперационной ране на фоне ГЦП).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ПИП является одним из инфекционных осложнений, характерных для дебюта онкогематологического заболевания. Поэтому общий анализ крови с лейкоцитарной формулой должен быть выполнен перед операцией у всех больных с парапроктитом для исключения гемобластоza. Неустановленный диагноз гемобластоza и неэффективность оперативного лечения парапроктита у больных с тяжелой ГЦП были главными причинами задержки начала противоопухолевого лечения в данном исследовании. Сохраняющиеся источники инфицирования (свищ) в прямой кишке и продолжающееся воспаление в ране на фоне ГЦП явились причинами рецидивов ПИП и сепсиса в период проведения ХТ.

[Ключевые слова: периаанальные инфекционные поражения/абсцесс, гранулоцитопения, нейтропения, гемобластоz, лейкоз]

Для цитирования: Штыркова С.В., Карагулян С.Р., Гемджян Э.Г., Данишян К.И. Периаанальные инфекционные поражения, как проявления гемобластоza и апластической анемии. *Колопроктология*. 2019; т. 18, № 4(70), с. 116-129.

PERIANAL INFECTIONS AS FIRST PRESENTATION OF HEMOBLASTOSIS AND APLASTIC ANEMIA

Shtyrkova S.V., Karagyulyan S.R., Gemdzhian E.G., Ntanishyan K.I.
National Research Center of Hematology, Moscow, Russia

AIM: to present clinical variability of perianal infection (PI), developed in the debut of oncohematological disease and to determine the factors that impede PI relief and time of antitumor treatment initiation, as well as the causes of complications during chemotherapy (ChT).

PATIENTS AND METHODS: the analysis included 8 patients with an infectious process in the perianal region developed in the debut of hemoblastosis and aplastic anemia (before ChT).

RESULTS: in 5 of 8 patients there was a long time between start of PI and the start of ChT for hemoblastosis, from 18 to 49 days. The impediment for a favorable time to start ChT were not clarified diagnosis of hemoblastosis (acute myeloid leukemia – 2 cases, multiple myeloma – 1, lymphoma – 1) and the ongoing infectious process in patients with severe granulocytopenia (GCP). Usually undetected hematological malignancies were observed in patients with compensated data of haemogram. Complications during ChT were associated with recurrence of PI in the area of surgery (palliative drainage of anorectal abscess and fistula-in-ano) and of the sepsis with persisted inflammation in the postoperative wound on the background of GCP.

CONCLUSION: PI is one of the infectious complications peculiar for the debut of oncohematological disease. Therefore, a general blood test with leukocyte formula should be performed before surgery in all patients with paraproctitis to exclude hemoblastosis. The unknown diagnosis of hemoblastosis and the ineffectiveness of surgical treatment of paraproctitis in patients with severe GCP were the main reasons for the delay in the beginning of antitumor treatment in this study. Persistent infection (fistula-in-ano) and the persistent inflammation in the wound on the background of the GCP has resulted in the recurrence of PI and sepsis during chemotherapy.

[Key words: perianal infection/ abscess, leukemia, hemoblastosis, neutropenia, granulocytopenia]

For citation: Shtyrkova S.V., Karagyulyan S.R., Gemdzhian E.G., Ntanishyan K.I. Perianal infections as first presentation of hemoblastosis and aplastic anemia. *Koloproktologia*. 2019; v. 18, no. 4(70), pp. 116-129.

Адрес для переписки: Штыркова Светлана Витальевна, ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, 125167; тел. моб.: +7 (916) 136-04-21, тел. раб.: +7 (495) 612-61-91; e-mail: sv-styrkova@mail.ru
Shtyrkova Svetlana V., MD, surgery department, National Research Center for Hematology, Moscow, Russia.
<https://orcid.org/0000-0002-4272-8433>

АА – апластическая анемия
ГЦП – гранулоцитопения
ММ – множественная миелома
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ – острый миелоидный лейкоз
ПИП – перианальные инфекционные поражения
ХТ – химиотерапия

Инфекционные осложнения являются частой клинической формой манифестации гемобластозов. Частота развития перианальных инфекционных поражений (ПИП) составляет 5,8-7,9% среди взрослых пациентов с острыми лейкозами [1,2], у 13,0-20,0% этих пациентов перианальные инфекционные поражения развиваются в дебюте гемобластоza и служат первым поводом для обращения за медицинской помощью [3,4]. Проявления инфицирования тканей перианальной области у таких пациентов часто атипичны и могут варьировать от небольшого перианального целлюлита до угрожающего жизни сепсиса [5,6].

Тяжесть развивающегося гемобластоza и иммунодефицит, связанный с поражением костного мозга и развитием гранулоцитопении (ГЦП), определяют состояние пациента, течение и прогноз ПИП. Жизненно важными задачами является не только купирование инфекционного процесса, но и скорейшее начало специфического противоопухолевого лечения.

По мнению большинства авторов, параметрами, определяющими хирургическую тактику при данной патологии, являются: форма воспаления и количество гранулоцитов. Формирование абсцесса служит показанием к срочному оперативному дренированию [4,5,7,8]. В группе больных с воспалительными инфильтратами тактика лечения должна учитывать выраженность ГЦП (являющуюся, как правило, фоном для данного вида воспаления), высокую вероятность сепсиса и отсутствие отграничения воспаления в тканях [3,7]. Частыми источниками инфицирования параректальной клетчатки в условиях гранулоцитопении являются острые повреждения анодермы и хронические заболевания анального канала (трещины, язвы, свищи) [3,4]. Традиционное оперативное лечение у таких больных зачастую связано с высокой летальностью [1].

Результаты лечения пациентов с ГЦП и ПИП представлены в ряде ретроспективных исследований [1,8-10]. Авторы отмечают, что в группе оперированных пациентов летальность одинаковая или выше, по сравнению с группой пациентов, пролеченной

консервативно (антибиотиками).

Возможность интраоперационных осложнений у пациентов с нераспознанной лейкоемией представлена в публикации Slater D.N., 1984 г. Автор описал смерть пациентки, оперированной по поводу острого парапроктита от септического шока в раннем послеоперационном периоде. Диагноз острого лейкоза был установлен после операции [11].

Понимание того, как гематологическое заболевание меняет течение ПИП необходимо для диагностики и успешного лечения. С этой целью мы проанализировали истории болезни пациентов, у которых манифестацией онкогематологического заболевания явилось воспаление в перианальной области.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить клинические варианты перианальных инфекционных поражений (ПИП), развившихся в дебюте онкогематологического заболевания. Определить факторы, препятствующие купированию ПИП и своевременному началу противоопухолевого лечения, а также причины осложнений в период проведения химиотерапии (ХТ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 8 пациентов, у которых признаки перианальных инфекционных поражений развились как проявление гемобластоza до начала лечения. Пациенты поступали для обследования и лечения в наш Центр, или были переведены из других стационаров, куда обратились по поводу заболеваний прямой кишки. Изучали клинические особенности пациентов: наличие тяжелой ГЦП (тяжелая степень ГЦП – (агранулоцитоз) снижение абсолютного количества гранулоцитов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$), формы воспаления в перианальной области, источники инфицирования, наличие других осложнений, характерных для гемобластозов. Методы лечения разделили на срочные операции (вскрытие абсцессов, иссечение инфильтратов), плановые операции (иссечение свищей) и консервативную противомикробную терапию. Оценивая методы лечения, изучали их эффективность в купировании инфекции и влияние на лечение основного заболевания. Анализировали сроки от обращения пациента за медицинской помощью по поводу ПИП до начала патогенетического

лечения основного заболевания, сопоставляя с клиническими особенностями и выбранной тактикой лечения. Также оценивали развитие осложнений, связанных с ПИП в период проведения химиотерапии и их возможные причины.

Статистический анализ данных включал построение распределений признаков и корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2016 по 2018 гг. перианальные инфекционные осложнения выявлены у 98 пациентов с гемобластозами на различных этапах лечения. У 8 из них признаки ПИП развились в дебюте гемобластоза, до начала лечения: у 6 мужчин и 2 женщин, со средним возрастом 37 лет (17-62 года). У 5 пациентов наличие заболевания крови выявлено, и лечение ПИП проводилось с учетом гемобластоза. В остальных наблюдениях диагноз на момент лечения ПИП не был установлен (у двоих впоследствии был выявлен острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) и у одного пациента множественная миелома (ММ)). Проявления ПИП были различными: обострение хронических заболеваний (трещин, свищей), формирование абсцессов, связанных с криптами анального канала или обострением хронического парапроктита. Воспаление формировалось как на фоне нормального количества гранулоцитов (у пяти пациентов), так и на фоне тяжелой ГЦП (агранулоцитоза) – у троих (Табл. 1). Однако, мы наблюдали пациента, у которого сформировался абсцесс в условиях глубокой лейкопении (лейкоциты $1,84 \times 10^9/\text{л}$).

Из пяти пациентов без ГЦП четверо были оперированы в срочном или плановом порядке перед началом ХТ. Показанием к операции в этой группе являлись: формирование абсцессов у 3, обострением воспаления в области хронического параректального свища – 1 (Табл. 2). Одному пациенту с развернутым геморрагическим синдромом проводилась консервативная антибактериальная терапия по поводу параректального свища. У всех было отмечено купирование ПИП, очищение послеоперационной раны. Инфицирование послеоперационной раны или сепсис после проведения курса ХТ не отмечены ни в одном случае, независимо от сроков ее начала.

У троих пациентов в период развития ПИП была выявлена тяжелая ГЦП (абсолютное количество гранулоцитов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) (Табл. 2). Проявлением ПИП в двух наблюдениях были появление воспалительной инфильтрации вокруг хронической трещины или свища и в одном – формирование абсцесса. Один пациент был пролечен антибиотиками и местными антисептиками. Такая тактика позволила купировать

Таблица 1. Характеристика пациентов

| Показатель | Число пациентов |
|--|-----------------|
| Диапазон (среднее значение) возраста, лет | 37 (17-62) |
| Пол (женский/мужской) | 2/6 |
| Диагноз: | |
| Острый лейкоз | 5 |
| Множественная миелома | 1 |
| Неходжкинская лимфома (НХЛ) | 1 |
| Апластическая анемия (АА) | 1 |
| Клинические формы ПИП: | |
| Острый парапроктит, абсцесс | 3 |
| Свищ прямой кишки | 3 |
| Анальная трещина, инфильтративный парапроктит | 1 |
| Обострение хронического парапроктита, абсцесс | 1 |
| Диагноз гемобластоза на момент лечения ПИП был установлен | 5 |
| Гранулоцитопения (гранулоциты менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) | 3 |
| Лечение ПИП проводилось в НМИЦ гематологии | 4 |
| Переведены из других стационаров | 4 |

Таблица 2. Варианты лечения ПИП в группах пациентов с ГЦП и без ГЦП

| Варианты лечения | Группы больных | | Всего |
|---|-----------------------------|----------------------------|-------|
| | Гранулоцитопения есть (n=3) | Гранулоцитопении нет (n=5) | |
| Срочные операции | 2 | 3 | 5 |
| Показания: | | | |
| Криптогенный парапроктит, абсцесс | 1 | 2 | |
| Обострение хронического парапроктита, абсцесс | | 1 | |
| Анальная трещина, инфильтративный парапроктит | 1 | | |
| Плановые операции | | 1 | 1 |
| Показания: | | | |
| Свищ прямой кишки | | 1 | |
| Только противомикробная терапия | 1 | 1 | 2 |
| Показания | | | |
| Свищ прямой кишки | 1 | 1 | |

воспаление, индукционный курс ХТ не был отложен. Воспаление в посткурсовом промежутке не усилилось, так как оно контролировалось антибактериальной терапией. Двое пациентов были оперированы (вскрытие абсцесса и иссечение трещины). В послеоперационном периоде, в связи с сохраняющимся воспалением в области послеоперационной раны и гипертермией, потребовалась длительная антибактериальная терапия (18 и 38 дней).

У 5 (из 8) пациентов отмечено существенное увеличение срока между обращением за медицинской помощью по поводу ПИП и началом ХТ гемобластоза (от 18 до 49 суток) (Рис. 1). Агрессивные гемобластозы (ОМЛ, ОЛЛ, НХЛ), требовавшие немедленного начала ХТ, были у 6 из 8 пациентов.

В группе больных без ГЦП ХТ была начата в сроки от 3 до 49 дней. Отсроченное начало (у 3 больных) было связано с тем, что диагноз гемобластоза не был своевременно установлен (острый миелоидный лейкоз – 1, множественная миелома – 1) или требовал уточнения и дополнительного обследования (неходжкинская лимфома – 1). Диагноз был установлен при повторных обращениях на фоне ухудшения состояния и появления других осложнений (Табл. 3). В группе больных с ГЦП диагностика гематологического заболевания была выполнена до начала лечения ПИП или в раннем послеоперационном периоде. Причиной откладывания начала ХТ в двух случаях (18 и 38 дней), явилось сохраняющееся воспаление в области послеоперационной раны и гипертермия у оперированных больных (Табл. 3).

У 5 пациентов с перианальными инфекционными поражениями, отмечались характерные для прогрессирования гемобластоза осложнения: геморрагический синдром (2 пациента с ОМЛ), почечная недостаточность, потребовавшая гемодиализа (1 пациент с множественной миеломой), другие очаги инфекции (2 пациента с ОМЛ и АА), тяжелая анемия и зависимость от трансфузий (пациент с АА). Сопутствующие осложнения были специфичны для конкретного гематологического заболевания.

Перианальные воспалительные осложнения в период проведения ХТ отмечены в 2 наблюдениях. В группе пациентов без ГЦП отмечен рецидив параректального абсцесса. Причиной рецидива явился сохранившийся дефект (свищ) в стенке прямой кишки после паллиативного дренирования парапроктита. В другом наблюдении проведение иммуносупрессивной терапии при продолжающемся воспалении в послеоперационной ране на фоне ГЦП осложнилось распространением инфекции и развитием сепсиса (Табл. 4).

Клинический случай

Пациентка Г., 48 лет.

Из анамнеза известно, что в начале марта 2018 года у пациентки появились жалобы на слабость, повышение температуры тела до фебрильных значений.

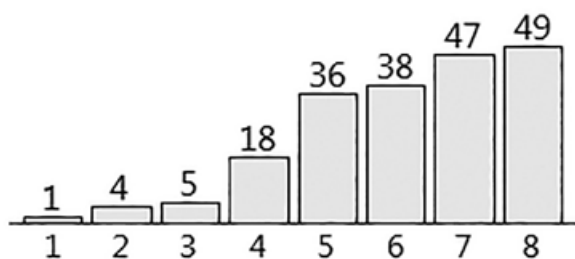


Рисунок 1. Сроки (дни) от обращения пациентов за медицинской помощью по поводу перианальных инфекционных поражений и до начала лечения гемобластозов (по оси абсцисс: пациенты)

Таблица 3. Сроки от обращения за медицинской помощью (по поводу ПИП) и началом ХТ и причины ее отсроченного начала

| Параметр | Группы больных | |
|--|-----------------------------|----------------------------|
| | Гранулоцитопения есть (n=3) | Гранулоцитопения нет (n=5) |
| Период от обращения за мед. помощью (по поводу ПИП) до начала ХТ, дни (среднее значение, диапазон) | 20 (4-38) | 28 (3-48) |
| Причины отсроченного начала ХТ: отсутствие диагноза гемобластоза, продолжающаяся ПИП | 1 2 | 3 |

Таблица 4. Характеристика осложнений в группах пациентов с ГЦП и без ГЦП

| Виды осложнений | Группы больных | |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| | Гранулоцитопения есть (n=3) | Гранулоцитопения нет (n=5) |
| Осложнения, связанные с прогрессией гемобластоза: Инфекционные осложнения | 2 | |
| Геморрагический синдром | | 1 |
| Почечная недостаточность | | 1 |
| Тяжелая анемия, зависимость от трансфузий | 1 | |
| Перианальные воспалительные осложнения, развившиеся в период ПХТ: | | |
| Рецидив ПИП | 1 | 1 |
| Сепсис | 1 | |

Через две недели присоединились боли в анальном канале. Пациентка страдала хронической анальной трещиной, самостоятельно проводила местное консервативное лечение с эффектом.

«Обострение анальной трещины» было первым поводом для обращения к врачу. Пациентка была госпитализирована в проктологическое отделение одной из городских клинических больниц с диагнозом «Хроническая анальная трещина. Инфильтративный парапроктит» и срочно прооперирована (22.03.2018). Выполнено иссечение трещины.

В тоже время были выполнены первые обследования. В анализах крови выявлены трехростковая цитопения, глубокая лейкопения и бластемия. (Общий анализ крови 22.03.2018: гемоглобин 95 г/л, тромбоцитопения $118 \times 10^9/\text{л}$, лейкопения $1,8 \times 10^9/\text{л}$, 14% бластных клеток). В послеоперационном периоде боли, воспаление в перианальной области и лихорадка сохранялись, проводилась противомикробная терапия по различным схемам.

Для уточнения диагноза и лечения 29.03.2019 пациентка госпитализирована в наш Центр.

При поступлении состояние тяжелое, обусловлено основным заболеванием, инфекционными осложнениями: очаговой пневмонией, инфекцией промежности, постинъекционным тромбофлебитом вен правого

предплечья. В лабораторных данных (30.03.2018): нарастание анемии и тромбоцитопении (гемоглобин 82 г/л; эритроциты 2.39×10^{12} /л; тромбоциты 78×10^9 /л); опухолевый агранулоцитоз (лейкоциты 0.86×10^9 /л; нейтрофилы 0.01×10^9 /л).

При обследовании на основании данных пунктата костного мозга и трепанбиопсии (бластоз в костном мозге 74,8%, цитохимически бластные клетки миелоидной направленности) установлен диагноз: Острый миелобластный лейкоз.

При поступлении у пациентки сохранялись жалобы на умеренную болезненность и сукровичные выделения в перианальной области. При осмотре на задней стенке анального канала определялась послеоперационная рана 2×3 см, прилегающие ткани были умеренно гиперемированы, отечны. Признаки воспаления определялись на перианальной коже и на противоположной стенке анального канала (Рис. 2). Учитывая сохраняющийся воспалительный процесс в перианальной области продолжена антибактериальная терапия (Цефоперазон/сульбактам $4,0 \times 2$ р/сут. в/в, амикацин $0,5 \times 2$ р/сут. в/в). На фоне антибактериальной терапии сохранялась субфебрильная температура с кратковременным повышением до $38,2$ °С без озноба в вечернее время. Учитывая прогрессирующий характер основного заболевания, неблагоприятный прогноз, было принято решение провести индукционный курс химиотерапии. С 06.04.18 по 20.04.18 проведен индукционный курс ХТ по программе «Aza-IdaAra-C». После введения цитостатиков отмечено дальнейшее углубление лейкопении: общее количество лейкоцитов снизилось до $0,4 \times 10^9$ /л.

С 12.04.2018 отмечено усиление болей в перианаль-

ной области. На фоне миелотоксического агранулоцитоза развились острый инфильтративный парапроктит: вокруг послеоперационной раны на задней стенке анального канала появился подкожный воспалительный инфильтрат 3×3 см, дно раны покрылось фибрином.

23.04.18 состояние резко ухудшилось. Температура повысилась до 39 °С, отмечена нестабильность гемодинамики, тенденция к гипотензии, положительные маркеры бактериального сепсиса (прокальцитонин-овый тест более 10 нг/мл).

В течение всего срока госпитализации проводился мониторинг микрофлоры, выделяемой из анального канала и крови (Табл. 5). 24.04.2019 выделена положительная гемокультура *Escherichia coli* с продукцией β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Аналогичный микроорганизм получен из анального канала. Учитывая клиническую картину и видовое соответствие микроорганизмов, выделенных из послеоперационной раны и крови, установлено, что послеоперационная рана явилась источником сепсиса.

Произведена эскалация антибактериальной терапии: цефоперазон/сульбактам заменен на меронем. Эффект антибактериальной терапии в виде снижения температуры до субфебрильных значений получен на 2-е сутки. Антибактериальная терапия была продолжена в течение 10 дней до повышения количества лейкоцитов и регресса воспаления (03.05.2018). Восстановление кроветворения отмечено на 25 сутки после курса. Бластоз в миелограмме сократился до 1%, что позволило говорить о ремиссии основного заболевания. На фоне нормализации показателей крови, явления воспаления в перианальной области регрессировали, рана очистилась. Дальнейшее проведение программы ХТ проходило без признаков перианальных осложнений.



Рисунок 2. Послеоперационная рана и другие очаги инфекции в перианальной области

ОБСУЖДЕНИЕ

Формы воспаления, развивающегося в перианальной области у пациентов в дебюте гемобластоза различны: паректальные абсцессы, воспалительные инфильтраты, свищи. Количество гранулоцитов во многом определяет гетерогенность клинических форм воспаления. Формирование абсцессов отмечено у пациентов с сохраненным количеством гранулоцитов, тогда как при их отсутствии характерны воспалительные инфильтраты (перианальный целлюлит), часто связанные с анальными трещинами и свищами.

Большинство пациентов в данном исследовании (6 из 8) были прооперированы. Эффективность оперативного лечения также зависела от сохранности гранулоцитов. Наличие гранулоцитов обеспечива-

Таблица 5. Результаты бактериологических исследований пациентки Г.

| Бактериологические исследования | Результат исследования 03.04.2018, 17.04.2018 | Результат исследования 24.04.2018 |
|---|---|--|
| Микробиологическое исследование мазка со слизистой оболочки кишечника | <i>Escherichia coli</i> без продукции БЛРС*, умеренный рост | <i>Escherichia coli</i> БЛРС, чувствительные к карбапенемам, обильный рост |
| Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность | Роста нет | Положительная гемокультура <i>Escherichia coli</i> БЛРС, чувствительная к амикацину и меропенему |
| Антибактериальная терапия | 29.03.-22.04.18 цефоперазоном/сульбактамом + амикацин | 23.04.18-03.05.18 Мероном +амикацин |

* БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра

ет очищение ран, формирование грануляционного барьера, что блокирует распространение инфекции за пределы раны. Поэтому течение раневого процесса в группе пациентов без ГЦП было благоприятным, и проведение иммуносупрессии было возможным при наличии чистой послеоперационной раны. В условиях тяжелой ГЦП данный механизм утрачивается, раны могут служить источником воспаления и сепсиса даже через длительное время после операции. Сохраняющийся после операции воспалительный процесс требовал длительной и массивной антибактериальной терапии и был препятствием для начала патогенетического лечения.

Ранняя диагностика и срочное начало противомикробной терапии являются предпочтительной тактикой в условиях ГЦП. С использованием этой тактики многие авторы связывают существенное снижение летальности у пациентов с ПИП и ГЦП в последние годы. Так Lehrnbecher [8] в исследовании, проведенном в National Cancer Institute, США, показал сокращение летальности от ПИП за 10 лет с 15,9% до 0%. Схема антибактериальной терапии должна включать препараты с активностью против грамотрицательных и анаэробных бактерий, учитывать частое наличие резистентности к антимикробным препаратам [12-13].

Основными причинами позднего начала ХТ (Рис. 1) были не выявленный своевременно гемобластоз (3 пациента: ОМЛ – у 2 и ММ – у 1) и продолжающийся инфекционный процесс в перианальной области (2 пациента с ГЦП). Гемобластоз оставался «незамеченным» у пациентов (3 из 8) с компенсированными показателями гемограммы (Рис. 3), что возможно связано с «типичным» течением воспаления, отсутствием на момент обращения других осложнений. У пациентов с тяжелой ГЦП диагноз гемобластоза был установлен достаточно быстро, однако, начало патогенетического лечения (из-за продолжающегося инфекционного процесса) также было отсроченным (на 18-36 суток).

Поздняя диагностика, задержка начала противоопухолевого лечения, приводит к развитию других осложнений, характерных для прогрессирования гемобластоза. В нашем исследовании у половины

пациентов отмечено появление других очагов инфекции и присоединение таких тяжелых осложнений как геморрагический синдром, тяжелая анемия, почечная недостаточность.

Перианальные воспалительные осложнения в период проведения ХТ были связаны с рецидивом инфекции в зоне операции и развитием сепсиса. Причиной осложнений были персистирующие источники инфекции: в одном случае – продолжающееся воспаление в ране на фоне ГЦП; в другом – паллиативное дренирование парапроктита и сохранившийся дефект (свищ) в стенке прямой кишки.

Таким образом, учитывая выраженность иммунодефицита, лечение ПИП у онкогематологических пациентов должно включать раннюю адекватную антибактериальную терапию. Оперативное вмешательство показано при наличии полостных образований, и, учитывая предстоящую ХТ, должно включать ликвидацию потенциального источника рецидива инфекции.

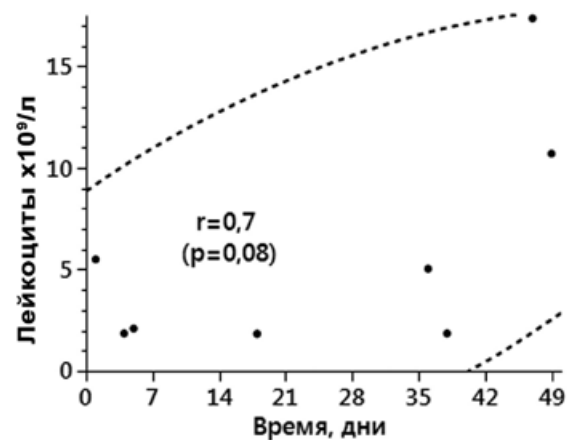


Рисунок 3. Связь между интервалом времени от обращения пациентов (n=5) за медицинской помощью по поводу перианальных инфекционных поражений и началом лечения гемобластозов (ось абсцисс) и уровнем у них лейкоцитов (в 10⁹/л) (ось ординат): имеется (близкая к статистической значимости) положительная корреляция (коэффициент корреляции Спирмена: 0,75). Справедливо только для пациентов без выявленной гранулоцитопении (агранулоцитоза)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПИП являются одним из инфекционных осложнений, характерных для дебюта онкогематологического заболевания. Поэтому общий анализ крови с лейкоцитарной формулой должен быть выполнен перед операцией у всех больных с парапроктитом для исключения гемобластоза. Неустановленный диагноз гемобластоза и неэффективность оперативного лечения парапроктита у больных с тяжелой ГЦП были главными причинами задержки начала противоопухолевого лечения в данном исследовании. Сохраняющиеся источники инфицирования (свищ) в прямой кишке и продолжающееся воспаление

в ране на фоне ГЦП явились причинами рецидивов ПИП и сепсиса в период проведения химиотерапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования – Штыркова С.В., Данишян К.И.

Сбор и обработка материала – Штыркова С.В., Данишян К.И., Гежджян Э.Г.

Статистическая обработка – Гемджян Э.Г.

Написание текста – Штыркова С.В., Карагюлян С.Р.

Редактирование – Данишян К.И., Карагюлян С.Р.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Harsh Grewal, Jose G, Guillem, Stuart HQ et al. Anorectal Disease in Neutropenic Leukemic Patients. Operative vs. Nonoperative Management. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37:1095-1099.
2. Chang H, Kuo M-C, Tang, T-C, Lin T-L et al. Clinical Features and Recurrence Pattern of Perianal Abscess in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Acta Haematologica*. 2017, 138(1):10-13. doi:10.1159/000475589.
3. Штыркова С.В., Клясова Г.А., Данишян К.И. и соавт. Периаанальная инфекция у больных гемобластозами: факторы риска и возможности профилактики. *Терапевтический архив*. 2016; т. 88; № 7; с. 72-77. doi: 10.17116/terarkh201688772-77.
4. Vanhueverzwyn R, Delannoy A, Michaux JL, et al. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum*. 1980;23:310-312.
5. Morcos B, Amarin R, Sba A. et al. Contemporary Management Of Perianal Conditions In Febrile Neutropenic Patients. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Apr;39(4):404-7.
6. 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, с. 18-24.
7. Chen CY, Cheng A, Huang SY et al. Clinical and microbiological characteristics of perianal. infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One*. 2013;8(4).
8. Lehrnbecher T, Marshall D, Gao C, & Chanock SJ. A Second Look at

Anorectal Infections in Cancer Patients in a Large Cancer Institute: The Success of Early Intervention with Antibiotics and Surgery. *Infection*. 2002; 30(5), 272-276.

9. Shaked AA, Shinar E, Freund H: Managing the granulocytopenic patient with acute perianal inflammatory disease. *Am J Surg*. 1986;152:510-512.

10. Loureiro RV, Borges VP, Tomé AL et al. Anorectal complications in patients with haematological malignancies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;30(7):722-726. doi: 10.1097/MEG.0000000000001133.

11. Slater DN. Perianal abscess: «Have I excluded leukaemia»? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Dec 15; 289(6459): 1682. PMID: PMC1443796 PMID: 6439375.

12. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C. et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections Leukemia. *Haematologia* 2013;98(12):1826.

13. Клясова Г.А., Коробова А.Г., Фролова И.Н. и соавт. Детекция энтеробактерий с продукцией β-лактамаз расширенного спектра у больных острыми миелоидными лейкозами и лимфомами при поступлении в стационар. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(1); 25-32.

REFERENCES

1. Harsh Grewal, Jose G, Guillem, Stuart HQ et al. Anorectal Disease in Neutropenic Leukemic Patients. Operative vs. Nonoperative Management. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37:1095-1099.
2. Chang H, Kuo M-C, Tang, T-C, Lin T-L et al. Clinical Features and Recurrence Pattern of Perianal Abscess in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Acta Haematologica*. 2017, 138(1):10-13. doi:10.1159/000475589.
3. Shtyrkova S.V., Klyasova G.A., Danishian K.I. et al. Perianal infection in patients with hemoblastosis: Risk factors and possibilities of prevention. *Therapeutic Archive*. 2016; no. 88(7), p. 72-77 (in Russ.) doi: 10.17116/terarkh201688772-77. (in Russ.).
4. Vanhueverzwyn R, Delannoy A, Michaux JL, et al. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum*. 1980;23:310-312.
5. Morcos B, Amarin R, Sba A. et al. Contemporary Management Of Perianal Conditions In Febrile Neutropenic Patients. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Apr;39(4):404-7.

6. Galstyan GM, Budyansky VM, Gorodetsky VM. Course and prognosis of septic shock in patients with hematological malignancies and aplastic anemia able agranulocytosis. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1996; no. 1: p. 18-24. (in Russ).

7. Chen CY, Cheng A, Huang SY et al. Clinical and microbiological characteristics of perianal. infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One*. 2013;8(4).

8. Lehrnbecher T, Marshall D, Gao C, & Chanock SJ. A Second Look at Anorectal Infections in Cancer Patients in a Large Cancer Institute: The Success of Early Intervention with Antibiotics and Surgery. *Infection*. 2002; 30(5), 272-276.

9. Shaked AA, Shinar E, Freund H: Managing the granulocytopenic patient with acute perianal inflammatory disease. *Am J Surg*. 1986;152:510-512.

10. Loureiro RV, Borges VP, Tomé AL et al. Anorectal complications in patients with haematological malignancies. *Eur J*

Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul;30(7):722-726. doi: 10.1097/MEG.0000000000001133.

11. Slater DN. Perianal abscess: «Have I excluded leukaemia»? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Dec 15; 289(6459): 1682. PMID: 71443796 PMID: 6439375.

12. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C. et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011

4th European Conference on Infections Leukemia. *Haematologia* 2013;98(12):1826.

13. Klyasova G.A., Korobova A.G., Frolova I.N. et al. Detection of extended spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) in patients with acute myeloid leukemia and lymphoma at admission to the hospital. *Haematology and Transfusiology*. 2016;61(1); p. 25-32. (in Russ.).