Клин. онкогематол. 2015; 8(3): 337–342
ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ
ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Klin. Onkogematol. 2015; 8(3): 337–342
ONCO clinical HEMATOLOGY
SURGICAL COMPLICATIONS IN ONCOHEMATOLOGY

Хирургическое лечение перианальных инфекционных осложнений в онкогематологической клинике

С.В. Штыркова, С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян, С.К. Кравченко, В.В. Троицкая, Л.А. Кузьмина

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4а, Москва, Российская Федерация, 125167

РЕФЕРАТ

Актуальность и цели. В общехирургической практике перианальная инфекция относится к экстренной хирургической патологии и требует неотложного оперативного вмешательства. Однако перианальная инфекция, осложняющая течение лейкозов, имеет свои клинические особенности и требует пересмотра традиционной тактики. Цель — выделить возможные факторы риска перианальной инфекции у онкогематологических больных и оценить эффективность различных методов лечения.

Методы. Представлены результаты обследования и лечения 143 онкогематологических больных с аноректальными заболеваниями воспалительного характера. Из них самую большую группу составили 110 больных с анальными трещинами и свищами.

Результаты. Установлено, что основной механизм развития инфекции у данной категории больных связан с местным повреждением стенки анального канала: механическая травма → трещина → парапроктит или воспаление на фоне диареи либо токсическое действие препаратов → анусит → криптит → парапроктит. При развитии парапроктита у больных с лейкопенией основной метод лечения — парентеральная комбинированная антибиотикотерапия.

Заключение. Наличие стойкого дефекта стенки анального канала (анальная трещина, свищ) у онкогематологических больных, когда течение основного заболевания, равно как и предстоящая химиотерапия, приводит к выраженной иммуносупрессии, служит показанием к оперативному лечению. Хирургическая санация снижает риск развития местных воспалительных и септических осложнений.

Ключевые слова: перианальная инфекция, заболевания анального канала, лейкоз, химиотерапия.

Получено: 19 мая 2015 г.
Принято в печать: 3 июня 2015 г.

Surgical Treatment of Perianal Infectious Complications in Oncohematological Clinic

S.V. Shtyrkova, S.R. Karagyulyan, K.I. Danishyan, S.K. Kravchenko, V.V. Troitskaya, L.A. Kuz'mina

National Research Center for Hematology, 4a Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167

ABSTRACT

Background & Aims. In general surgical practice, the perianal infection is considered an emergency surgical defect and requires an urgent surgical intervention. However, the perianal infection complicating leukemia has its peculiar clinical manifestations and requires revision of the traditional approach. The aim of the study is to mark out possible risk factors of development of the perianal infection in patients with hematologic malignancy and to estimate efficacy of various treatment options.

Methods. Results of examination and treatment of 143 oncohematological patients with inflammatory anorectal pathology are presented. Among them, the largest group consisted of 110 patients with anal fissures and fistulas.

Results. The study demonstrated that the main mechanism of infection in these patients was associated with local damage of the wall of the anal canal: mechanical trauma → crack → paraproctitis or inflammation due to diarrhea or toxic effects of drugs → anusitis → cryptitis → paraproctitis. In case of paraproctitis in patients with leukopenia, a combined parenteral antibiotic therapy is considered to be the basic treatment method.

Conclusion. In oncohematological patients when the underlying disease as well as the upcoming chemotherapy can lead to severe immunosuppression, the presence of persistent defect of the anal canal wall (anal fissure, fistula) should be considered as an indication for surgery. The surgical procedure reduces the risk of local inflammation and septic complications.

Keywords: perianal infection, disease of the anal canal, hematologic malignancies, leukemia, chemotherapy.

Received: May 19, 2015
Accepted: June 3, 2015

© 2015 практическая медицина

Для переписки: Светлана Витальевна Штыркова, канд. мед. наук, Новый Зыковский пр-д, д. 4а, Москва, Российская Федерация, 125167; тел.: +7(495)612-61-91; e-mail: sv-styrkova@mail.ru

Для цитирования: Штыркова С.В., Карагюлян С.Р., Данишян К.И., Кравченко С.К., Троицкая В.В., Кузьмина Л.А. Хирургическое лечение перианальных инфекционных осложнений в онкогематологической клинике. Клин. онкогематол. 2015; 8(3): 337–342.

For correspondence: Svetlana Vital'evna Shtyrkova, PhD, 4a Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167; Tel.: +7(495)612-61-91; e-mail: sv-styrkova@mail.ru

For citation: Shtyrkova S.V., Karagyulyan S.R., Danishyan K.I., Kravchenko S.K., Troitskaya V.V., Kuz'mina L.A. Surgical Treatment of Perianal Infectious Complications in Oncohematological Clinic. *Klin. Onkogematol.* 2015; 8(3): 337–342. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Особенность течения перианальной инфекции (ПИ) при онкогематологических заболеваниях обычно на фоне иммуносупрессии заключается в развитии рецидивирующих местных воспалительных процессов и угрожающих жизни септических состояний. Предпосылкой для развития ПИ у пациентов, получающих химиотерапию (ХТ) по поводу онкогематологического заболевания, служит формирование дефектов слизистой оболочки прямой кишки или стенок анального канала. Выбор метода санации данного очага инфекции должен быть эффективным и надежным. Целесообразность выбранной тактики должна основываться на дифференцированном подходе и учитывать характер заболевания, предстоящее лечение, степень нейтропении, риск кровотечений. Помимо традиционной консервативной тактики в клинике накоплен опыт хирургического лечения данной категории больных. В настоящей работе представлены результаты хирургического лечения различных вариантов перианальных инфекционных осложнений у 143 пациентов, получавших терапию или наблюдавшихся амбулаторно по поводу опухолей кроветворной и лимфоидной тканей с 2005 по 2014 г. в ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В анализ включены результаты обследования и хирургического лечения 143 онкогематологических больных с аноректальными заболеваниями воспалительного характера (табл. 1).

В группу рассматриваемых аноректальных патологических состояний были включены анальные трещины, свищи, некротические язвы и парапроктиты. В условиях глубокой иммуносупрессии, сопровождающей течение многих онкогематологических заболеваний, перечисленные поражения, с одной стороны, могут развиваться последовательно, представляя единую патогенетическую цепочку, с другой — каждое из них может быть источником бактериемии и сепсиса (табл. 2).

Таблица 1. Структура онкогематологических заболеваний у больных с аноректальными инфекционными осложнениями

Заболевание	Число больных, *n* (%)
Острые миелоидные лейкозы	42 (29,4)
Острый миелобластный лейкоз	33
Острый миеломонобластный лейкоз	5
Острый промиелоцитарный лейкоз	4
Острый лимфобластный лейкоз	14 (9,8)
Лимфомы	61 (42,6)
Лимфома Ходжкина	17
Неходжкинские лимфомы	44
Хронические лимфопролиферативные заболевания	15 (10,5)
Хронический лимфолейкоз	5
Множественная миелома	6
Волосатоклеточный лейкоз	4
Хронические миелопролиферативные заболевания	11 (7,7)
Хронический миелолейкоз	5
Миелодиспластические синдромы	6
Всего	143 (100)

При объективном исследовании у пациентов с диагнозом анальной трещины определялись единичные или множественные дефекты линейной формы на стенке заднепроходного канала. Дно дефекта обычно было представлено подлежащими тканями или рубцами. При неполных внутренних свищах дефект располагался на зубчатой линии, дном его служил воспалительный инфильтрат. У пациентов с полными свищами помимо внутреннего имелось наружное свищевое отверстие. Появление отека, гиперемии, болезненности прилегающих тканей расценивали как признаки местного инфицирования. Множественные язвы заднепроходного канала и перианальной кожи отмечены в 3 наблюдениях, их появление было связано с диареей (рис. 1).

Диагноз острого парапроктита был установлен у 30 пациентов: в 21 наблюдении представлен абсцессом и в 9 — инфильтратом.

Пациентам с поверхностными дефектами стенок заднепроходного канала или слизистой оболочки, эпителизирующимися в межкурсовых перерывах, проводилось местное консервативное лечение. Кроме того, консервативная антибактериальная терапия применялась при воспалительном процессе, протекавшем на фоне гранулоцитопении.

Показанием к операции служило наличие абсцесса или флюктуирующих образований, а также стойкий дефект стенки заднепроходного канала (анальные трещины, свищи), рецидивирующий характер воспаления на фоне иммуносупрессии с предстоящей химиотерапией, ожидаемой нейтропенией. Операции по поводу анальных трещин и свищей выполняли в период восстановления показателей крови. Проводили иссечение свищей или анальных трещин, раны оставляли открытыми.

У больных с нормальной гемограммой проводили вскрытие гнойника и рассечение в просвет прямой кишки на пораженную крипту. В тех наблюдениях, когда дренирование осуществляли в период гранулоцитопении, выполняли только вскрытие инфильтрата.

Таблица 2. Распределение больных в соответствии с видом аноректальных поражений

Вид аноректального поражения	Число больных, *n* (%)
Трещины	65 (45)
Свищи	45 (32)
Некротические язвы	3 (2)
Парапроктит	30 (21)

Рис. 1. Некротические язвы. Рецидив острого лимфобластного лейкоза. Обильный рост *Pseudomonas aeruginosa*

Fig. 1. Necrotic ulcers. Relapse of acute lymphoblastic leukemia. Heavy growth of *Pseudomonas aeruginosa*

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анальные трещины и свищи

По поводу анальных трещин прооперировано 65 (45 %) больных. Большинство из них предварительно получало местное консервативное лечение. После назначения соответствующей терапии отмечалось уменьшение боли и дискомфорта, однако рубцевание трещин не достигалось. У 15 больных, несмотря на лечение, обострение сопровождалось лихорадкой и требовало назначения антибиотиков. Рецидивирующий характер заболевания, связанный с проведением ХТ и последующей нейтропенией, отмечен у 38 пациентов, при этом у 26 из них было 2 эпизода обострения, у 11 — 3. У 35 больных жалобы появились в период гранулоцитопении. У 24 больных отмечены признаки местного инфицирования: отек, гиперемия, болезненность прилегающих к трещине тканей. В состоянии гранулоцитопении находилось 22 из 24 больных с инфицированными анальными трещинами (табл. 3).

У 2 пациенток, несмотря на консервативное лечение трещины, в период снижения числа гранулоцитов развился парапроктит, не контролируемый антибиотиками.

Таблица 3. Распределение больных в соответствии с видом аноректальных заболеваний

Вид аноректального заболевания	Число больных, *n* (%)	Сочетание с агранулоцитозом, *n* (%)
Анальная трещина	41 (28,7)	13 (26,5)
Анальная трещина с признаками инфицирования тканей	24 (16,8)	22 (44,9)
Множественные язвы	3 (2,1)	3 (6,1)
Свищ	45 (31,5)	2 (4,1)
Парапроктит	30 (21,0)	9 (18,4)
Всего	143 (100)	49 (100)

У одной из них это в дальнейшем привело к сепсису с летальным исходом.

По поводу свищей прооперировано 45 пациентов (полных свищей было 16). Основную часть составляли больные с неполными внутренними свищами, представленными дефектом в области зубчатой линии с рецидивирующим воспалением прилегающих тканей.

У всех больных достигнуто заживление раны в течение 14–50 дней после операции, что зависело как от размера раны, так и от объема иммуносупрессивной терапии в послеоперационный период.

Курс ХТ с последующим периодом гранулоцитопении начинали в ранний срок после операции при наличии открытой чистой гранулирующей раны у 32 пациентов из этой группы. При этом раны сохранялись чистыми, имели фиксированные размеры, не вызывали септических осложнений и не служили противопоказанием к проведению ХТ. Признаков местных (появление инфильтрата) или общих инфекционных осложнений (лихорадка, бактериемия), связанных с наличием раны, не было отмечено ни в одном наблюдении.

При длительной (> 10 дней) гранулоцитопении большинство пациентов отмечали боль в ране и кровоточивость. Рецидивы, т. е. появление раневой поверхности уже после эпителизации раны, связаны с длительной гранулоцитопенией в послеоперационный период. По мере восстановления кроветворения раны быстро эпителизировались.

При продолжительном (14 дней) агранулоцитозе, осложнившемся энтеропатией и диареей, у 1 пациентки зафиксирована бактериемия *E. coli*. У другой больной рецидив анальной трещины развился через 4 мес. после операции на фоне рецидива острого миелоидного лейкоза и выраженной нейтропении.

Парапроктит

Диагноз парапроктита был установлен у 30 больных. Ранее по поводу анальных трещин или свищей с соответствующими изменениями в заднепроходном канале лечился 21 больной из этой группы. В 9 наблюдениях период от появления трещины и первых жалоб до развития инфильтрата и клиники парапроктита был коротким — 5 дней. Остальные пациенты длительно консервативно лечились по поводу трещины, заболевание протекало с периодами обострения и ремиссии. У всех больных воспалительные инфильтраты и абсцессы носили подкожный или подслизистый характер и формировались вокруг дефекта стенки заднего прохода.

У 21 больного с достаточным количеством нейтрофилов формировались отграниченные абсцессы. Оперативное дренирование во всех наблюдениях заканчивалось очищением раны и выздоровлением.

Особого внимания требовала группа пациентов с признаками инфекционно-воспалительного процесса в области заднего прохода в период гранулоцитопении. В большинстве случаев с помощью антибиотиков удавалось эффективно контролировать инфекцию: размеры инфильтрата были ограниченными, септических осложнений не было.

Оперативное дренирование в период гранулоцитопении было выполнено у 9 больных: 2 были прооперированы до начала ХТ, 4 — на фоне гранулоцитопении после индукционных курсов ХТ, остальные 3 резистентных больных

имели постоянную форму гранулоцитопении. Показанием к операции в условиях гранулоцитопении до начала ХТ служила опасность неконтролируемого распространения инфекции после курса ХТ и усугубления иммуносупрессии. У остальных больных показаниями к хирургическому дренированию парапроктита в период гранулоцитопении были отсутствие эффекта антибактериальной терапии, крайняя степень выраженности болевого синдрома, формирование полости с жидкостью. Срок наблюдения в условиях гранулоцитопении составил 14–52 дня.

Периоперационной летальности не было. В раннем послеоперационном периоде у 3 больных отмечено уменьшение или полное исчезновение боли, у 2 — снижение лихорадки в течение 1–2 дней после операции. Однако при длительной гранулоцитопении боль в ране, требовавшая постоянного обезболивания и помощи психотерапевта, вновь становилась главной проблемой. Раны имели некротический вид у всех больных. Повышение числа гранулоцитов приводило к очищению раны. У 7 больных на фоне увеличения уровня гранулоцитов отмечено очищение и заживление раны. У 1 пациентки при повышении числа лейкоцитов отмечено гнойное расплавление клетчатки с формированием затеков, что потребовало повторной ревизии раны. В условиях антибактериальной терапии у 1 больного установлено исчезновение бактериемии (*E. coli*) на 6-й день после операции, несмотря на сохранявшуюся гранулоцитопению. У некоторых пациентов бактериемия сохранялась после вскрытия инфильтрата.

У 1 пациентки на фоне прогрессирования основного заболевания и сохранявшейся нейтропении развился сепсис, ставший причиной смерти.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Л., 60 лет. Госпитализация 14.10.10–13.12.10 гг. Диагноз: диффузная В-крупноклеточная лимфома с вовлечением правого яичка и его придатка, предстательной железы, полового члена с окружающей клетчаткой, забрюшинных лимфатических узлов. С 29.06.10 по 15.10.10 г. больному проведена предфаза и 5 курсов блоковой полихимиотерапии. Введение цитостатиков перенес удовлетворительно. На фоне проводимого лечения отмечалось значительное уменьшение образования правого яичка. С 15.10.10 г. больному проведен 5-й курс полихимиотерапии с темозоломидом. Межкурсовой период к 5-му дню осложнился развитием миелотоксического агранулоцитоза и тромбоцитопении, начата стимуляция гранулоцитопоэза гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ). С 27.10.10 г. отмечена лихорадка до 39,5 °С, в крови выявлен рост *Escherichia coli*. 29.10.10 г. у больного развилась клиника парапроктита с инфильтративным отеком промежности и мошонки (рис. 2, *А*), зоной ограниченного некроза, лимфангитом и лимфаденитом.

Принимая во внимание глубокий миелотоксический агранулоцитоз, тромбоцитопению, наличие инфильтрации без признаков размягчения, было решено воздержаться от оперативного вмешательства и продолжить консервативную антибактериальную и местную терапию. К лечению добавлены ванкомицин, линкомицин, флуконазол. Увеличена доза Г-КСФ. На этом фоне сохранялась лихорадка, клиника парапроктита — без существенной динамики, кроме того, появились жалобы на затруднение мочеиспускания. В области некроза кожи было отмечено сукровичное отделяемое, пальпаторно определялась сформировавшаяся полость. Было решено проводить вскрытие некротической полости. В ходе операции был рассечен гнойный ход, иссечена пораженная крипта. Послеоперационный период — без осложнений. Продолжал получать тиенам, амикацин, метронидазол, флуконазол. Ванкомицин заменен на линезолид. Через сутки после операции — нормализация температуры тела. Отмечено

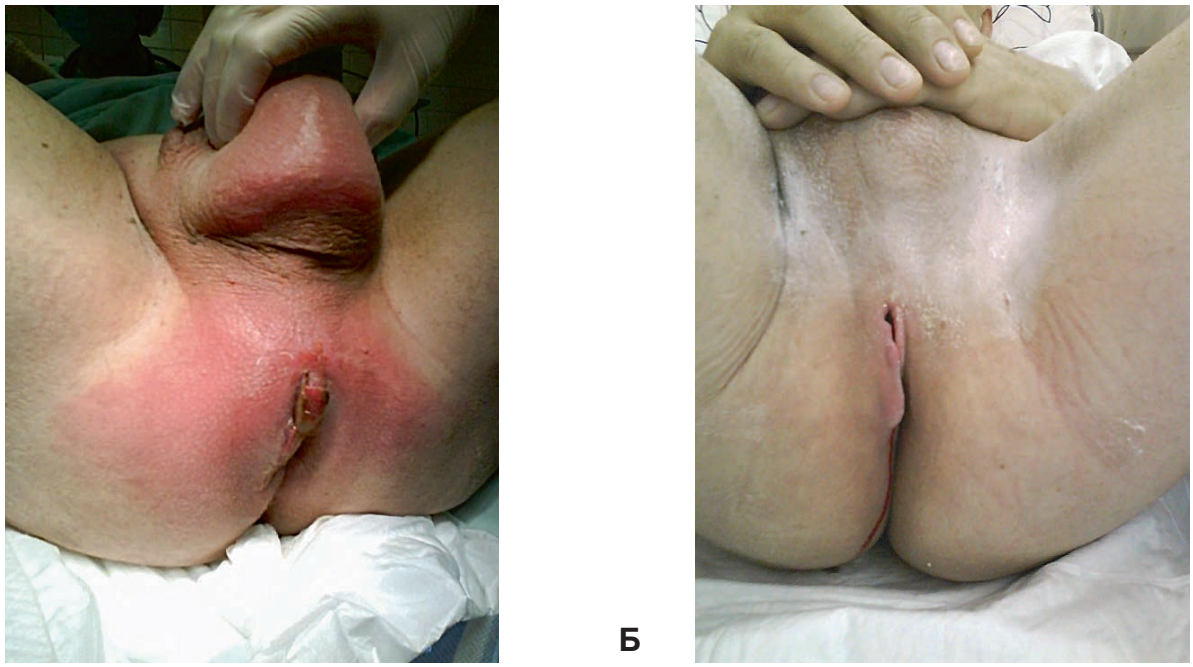

Рис. 2. (*А*) Распространение воспалительного инфильтрата на ткани промежности и мошонки при неэффективной терапии антибиотиками. (*Б*) Состояние через 2 нед. после вскрытия инфильтрата с удалением некротизированной клетчатки

Fig. 2. (*A*) Spreading of inflammatory infiltrate to perineal and scrotal tissues due to ineffective antibiotic therapy. (*Б*) Condition 2 weeks after infiltrate lancing and removal of necrotized tissue

уменьшение отека промежности и мошонки (рис. 2, *Б*). После восстановления кроветворения было достигнуто очищение и заживление раны.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Спустя 4 года остается под наблюдением, работает, жалоб не предъявляет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития ПИ составляет 5,8–7,3 % у пациентов с острыми лейкозами [1–3]. Чаще ПИ развивается при острых миелоидных лейкозах (8,4 *vs* 4,9 % при остром лимфобластном) и сопутствует нейтропении (11 % при абсолютном числе лейкоцитов менее 500 *vs* 0,5 % при их числе более 500) [4]. Ряд авторов предлагает считать ПИ одним из критериев тяжести гематологического заболевания [5, 6]. Анальные трещины являются основным источником инфицирования перианальной клетчатки в период лейкопении [1]. Основной механизм развития ПИ связан с местным повреждением стенки заднепроходного канала: механическая травма → трещина → парапроктит или воспаление на фоне диареи либо токсическое действие препаратов → анусит → криптит → парапроктит. Так, практически у всех обследованных нами больных (с той или иной степенью иммуносупрессии) развитию острого парапроктита предшествовало появление анальных трещин или свищей, что подтверждалось соответствующими изменениями в заднепроходном канале. Первичный элемент ПИ, которым является воспалительный инфильтрат, всегда формировался вокруг дефекта стенки заднепроходного канала (трещины) и имел подкожный или подслизистый характер. В практическом отношении данное наблюдение определяет необходимость разработки профилактики (регулирование стула, запрет на использование туалетной бумаги, ношение тесной одежды, санация опрелостей, введение масел в заднепроходный канал перед дефекацией) и эффективной тактики лечения анальных трещин и свищей. У больных, которым проводились курсы ХТ с последующими периодами лейкопении, мы, как правило, отмечали рецидивы трещин после стандартной консервативной терапии, в ряде наблюдений осложнившиеся инфицированием перианальной клетчатки.

Среди оперированных больных большинство перенесли курсы ХТ, при этом у 32 пациентов имел место период агранулоцитоза в ранний срок после операции в условиях открытой раны. Проведение ХТ и периоды цитопении замедляли заживление ран, но ни в одном наблюдении нами не отмечено местных (инфильтрат, некротический характер раны) или общих (лихорадка, бактериемия) признаков инфекции.

После появления признаков инфицирования перианальной клетчатки течение ПИ во многом определяется числом нейтрофилов и длительностью нейтропении [3, 7]. Представленные в литературе микробиологические исследования свидетельствуют об отсутствии какого-либо специфического возбудителя. В большинстве посевов выявляют полимикробную инфекцию; 68 % случаев вызваны сочетанием грамотрицательных палочек с грамположительными кокками, анаэробной микрофлорой и грибами рода *Candida* [8]. В период нормального уровня лейкоцитов формируется хорошо отграниченное образование с флюктуацией, и при хирургическом лечении прогноз благоприятный. В представленной нами группе у 21 больного отмечено формирование отграниченных абсцессов, оперативное дренирование во всех наблюдениях заканчивалось очищением раны и выздоровлением.

У пациентов с нейтропенией формируются инфильтраты (перианальный целлюлит), некротические язвы. Частота развития бактериемии у таких больных составляет 9,2–13 % [5, 9].

По данным литературы, 20 % пациентов с перианальными осложнениями умирали в результате сепсиса [1–3]. Смертность выше у больных с острыми миелоидными лейкозами и длительной цитопенией [5]. В литературе нет единого мнения о тактике лечения инфильтратов без флюктуации у больных с выраженной и длительно текущей нейтропенией. Большинство авторов отмечают, что показатели летальности в группе хирургического лечения выше или примерно одинаковы по сравнению с больными, получавшими антибиотики [1, 10, 11], что сужает показания к операции [2]. С другой стороны, есть сообщения о быстром уменьшении боли и снижении лихорадки после дренирования инфильтрата [5, 12]. Имеются данные о наложении отводящей колостомы при обширных процессах, таких как гангрена Фурнье [13], или распространении инфекции, несмотря на консервативное лечение антибиотиками [14].

При развитии парапроктита у больных с гранулоцитопенией наиболее эффективный и адекватный метод лечения — парентеральная комбинированная терапия антибиотиками. Показанием к операции служит формирование полостей, содержащих жидкость, и неконтролируемое распространение инфильтрата. В ранний послеоперационный период отмечалось уменьшение боли и снижение лихорадки почти у всех больных. Однако раны имели некротический характер и очищались только после увеличения количества гранулоцитов. Бактериемия, выявленная до операции, сохранялась и после дренирования парапроктита. При сохраняющейся нейтропении мы отмечали распространение инфильтрата с развитием сепсиса с летальным исходом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преимущество консервативной терапии или хирургического лечения перианальных инфекционных осложнений в каждом наблюдении необходимо оценивать индивидуально, учитывая такие факторы, как степень иммуносупрессии, выраженность и длительность нейтропении, предстоящее лечение и др. Хирургические методы предполагают не только оперативное дренирование абсцессов, но и иссечение трещин, неполных и полных свищей прямой кишки, что служит эффективными методами их лечения и надежной мерой профилактики острого парапроктита. Наличие чистой послеоперационной раны не является противопоказанием к началу активной химиотерапии.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: С.В. Штыркова, С.Р. Карагюлян.
Сбор и обработка данных: С.В. Штыркова.
Предоставление материалов исследования: С.К. Кравченко, В.В. Троицкая, Л.А. Кузьмина.
Анализ и интерпретация данных: С.В. Штыркова, С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян.
Подготовка рукописи: С.В. Штыркова, С.Р. Карагюлян.
Окончательное одобрение рукописи: все авторы.
Административная поддержка: К.И. Данишян.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *North J.H., Weber Th.K., Rodriguez-Bigas M.A., Meropol N.J., Petrelli N.J.* The Management of Infectious and Noninfectious Anorectal Complications in Patients with Leukemia. J. Am. College Surg. 1996; 183: 322–8.

2. *Grewall H., Giullem J.G., Quan S.H., Enker W.E.* Anorectal Disease in Neutropenic leukemic Patients. Operative vs. Nonoperative management. Dis. Colon Rect. 1994; 37(11): 1095–9.

3. *Buyukasic Y., Ozecebe O., Sayinalp N. et al.* Perianal infection in Patients with Leukemia. Importance of the Course of Neutrophil Count. Dis. Colon Rect. 1998; 41(1): 81–5.

4. *Troiani R.T., DuBois J.J., Boyle L.* Surgical managment of anorectal infection in the leukemic patient. Mil. Med. 1991; 156(10): 558–61.

5. *Vanheuvertzvin R., Delannoy A., Michaux J.L., Dive C.* Anal lesions in Hematologic Diseases. Dis. Colon Rect. 1980; 23: 310–2.

6. *Prager D., Indru T., Khubchandani M.D., Trimpi H.D., Martin P.V.* Proctologic Disorders and Hematologic Diseases. Dis. Col. & Rect. 1971; 14: 4–11.

7. *Chirletti P., Beverati M., Apice N. et al.* Prophylaxis and treatment of inflammatory anorectal complications in leukemia. Ital. J. Surg. Sci. 1988; 18(1): 45–8.

8. *Chen C.Y., Cheng A., Huang S.Y. et al.* Clinical and microbiological characteristics of perianal infections in adult patients with acute leukemia. PLoS One. 2013; 8(4). Available at http://www.plosone.org/; http://www.pubmedcentral.gov/tocrender.fcgi?journal=440

9. *Lehrnbecher T., Marshall D., Gao C., Chanock S.J.* 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: 272–6.

10. *Carlson G.W., Ferguson C.M., Amerson J.R.* Perianal infection in acute leukemia. Am. Surg. 1988; 54: 693–5.

11. *Glenn J., Cotton D., Wesley R., Pizzo Ph.* Anorectal infections in patients with malignant diseases. Rev. Infect. Dis. 1988; 10(1): 42–52.

12. *Corfitsen M.T., Hansen C.P., Christensen T.H., Kaae H.H.* Anorectal abscesses in immunosuppressed patients. Eur. J. Surg. 1992; 158(1): 51–3.

13. *Berg A., Armitage J.O., Burns C.P.* Fournier's gangrene complicating aggressive therapy for hematologic malignancy. Cancer. 1986; 57: 2291–4.

14. *Shake A.A., Shinar E., Freund H.* Managing the granulocitopenic patients with acute perianal inflammatory disease. Am. J. Surg. 1986; 152: 510–2.