

Оригинальная статья / Original article

Оценка эффективности крема-бальзама ланолинового в лечении ран анального канала: пилотное исследование

М.В. Абрицова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com

Н.Р. Торчуа, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com

Многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6

Резюме

Введение. Заживление ран анального канала и промежности после хирургических вмешательств – сложный процесс, часто сопровождающийся длительным восстановлением и риском формирования длительно не заживающих ран. Выделяют два этапа послеоперационной реабилитации, именно второй этап реабилитации является наиболее сложным для пациента и врача в связи с высокими рисками формирования длительно не заживающих ран, поэтому поиски новых препаратов для ведения послеоперационных ран анального канала и промежности являются актуальной проблемой.

Цель. Изучить эффективность крема-бальзама ланолинового Суперлимф® в лечении ран анального канала и его практическое применение в послеоперационном периоде у пациентов с доброкачественными заболеваниями анального канала, прямой кишки и перианальной области.

Материалы и методы. В пилотное интервенционное несравнительное исследование включены 15 пациентов (средний возраст 39 ± 7 лет), перенесших геморроидэктомию. Начиная с 15-го дня после операции пациенты наносили крем-бальзам на раны 2 раза в день. Наблюдение включало контроль за заживлением ран, оценку болевого синдрома, дискомфорта, характера отделяемого и удовлетворенность лечением. Проводились осмотры каждые 5 дней с фиксацией результатов.

Результаты. Полная эпителизация послеоперационных ран в срок 45 дней зафиксирована в 87% (13/15) наблюдений. При этом эффект от местной терапии полностью удовлетворил пациентов, что обусловлено низким уровнем боли и дискомфорта в заднем проходе, характером отделяемого. Крем-бальзам показал хороший профиль безопасности, что подтверждается отсутствием нежелательных явлений.

Обсуждение. При оценке эффективности в отношении заживления кожных ран отмечается ускоренная эпителизация и ангиогенез при использовании секрета мононуклеарных клеток периферической крови в сравнении с плацебо. Человеку подходят белки-цитокины, выделенные из крови свиньи, в связи с их высококонсервативной структурой и сопоставимостью свойств, наблюдаемых у разных видов млекопитающих, что позволяет моделировать экспериментальные данные и подходы от одного млекопитающего к другому.

Выводы. Крем-бальзам продемонстрировал эффективность и безопасность в лечении ран анального канала и перианальной области после геморроидэктомии.

Ключевые слова: раны анального канала, раны промежности, терапия, крем-бальзам, секретом мононуклеарных клеток периферической крови, Суперлимф крем-бальзам

Для цитирования: Абрицова МВ, Торчуа НР. Оценка эффективности крема-бальзама ланолинового в лечении ран анального канала: пилотное исследование. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(1):180–188. <https://doi.org/10.21518/akh2025-020>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the efficacy of lanolin-based cream-balm in the treatment of anal canal wounds: A pilot study

Maryana V. Abritsova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.com

Nina R. Torchua, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com

Multidisciplinary Clinic Real Trans Hair; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia

Abstract

Introduction. Wound healing of the anal canal and perineum after surgery is a complex process, often accompanied by prolonged recovery and the risk of non-healing wounds. There are 2 stages of postoperative rehabilitation. It is the second stage of rehabilitation that is the most difficult for the patient and the doctor.

Aim. To study the effectiveness of lanolin Superlimf® cream-balm in the treatment of anal canal wounds and its practical application in the postoperative period in patients with benign diseases of the anal canal, rectum and perianal region.

Materials and methods. A total of 15 patients (mean age 39 ± 7 years) who underwent hemorrhoidectomy were enrolled in the pilot interventional non-comparative study. The patients applied the cream-balm to the wounds 2 times a day starting from day 15 after surgery. The follow-up observation included monitoring of wound healing status, assessment of pain syndrome, discomfort, the nature of discharge and treatment satisfaction. The wound assessment and documentation of findings were conducted every 5 days.

Results. Complete epithelialization of subcutaneous wounds within 45 days was recorded in 87% (13/15) of cases. At the same time, the effect of local therapy was completely satisfactory to patients, due to the low level of pain and discomfort in the anus, and the nature of the discharge. Cream-balm has shown a good safety profile, which is confirmed by the absence of adverse events.

Discussion. When assessing effectiveness regarding skin wound healing, accelerated epithelialization and angiogenesis were observed with the use of MSC-CM (mesenchymal stem cell conditioned medium) compared to placebo. Cytokine proteins isolated from pig blood are suitable for humans due to their highly conserved structure and comparability of properties observed in different mammalian species, which makes it possible to model experimental data and approaches from one mammal to another.

Conclusion. Cream-balm has demonstrated efficacy and safety in the treatment of wounds of the anal canal and perianal area.

Keywords: anal canal wounds, perineal wounds, therapy, cream-balm, secretome of peripheral mononuclear blood cells, Superlimf cream-balm

For citation: Abritsova MV, Torchua NR. Evaluation of the efficacy of lanolin-based cream-balm in the treatment of anal canal wounds: A pilot study. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(1):180–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-020>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Заживление ран анального канала и промежности после хирургических вмешательств – сложный, многофакторный процесс. Продолжительность даже неосложненного течения раневого процесса данной локализации может достигать 45 дней. При этом примерно у трети пациентов могут формироваться длительно не заживающие раны, что приводит к значительному снижению их качества жизни и увеличению затрат на лечение [1–3].

Согласно классификации фаз раневого процесса, условно можно выделить следующие: воспаление, регенерация или пролиферация, образование и реорганизация рубца [4].

Фаза воспаления при неосложненном течении длится от 1 до 5 сут., и для нее характерен кратковременный спазм, сменяющийся стойким парезом, вследствие действия освобождающихся при разрушении тканей биологически активных веществ (гистамина, серотонина, калия, ионов водорода, брадикинина); ток крови замедляется, повышается проницаемость сосудов, возникает отек, сдавливающий лимфатические и венозные сосуды, что еще более замедляет ток крови в тканях, приводит к тромбозу сосудов. Замедленный ток крови позволяет биологически активным веществам, являющимся фактором хемотаксиса лейкоцитов, фиксироваться и проникать в ткани очага воспаления, активизируя фагоцитоз; под влиянием ферментов лейкоцитов разрушаются некротические ткани. Рана очищается от некрозов и микробов.

Длительность фазы регенерации от 6 до 14 сут. В этот период происходит пролиферация фибробластов, рост сосудов, образование коллагена, эпителизация, контракция рубца за счет сокращения миофибробластов и созревания коллагена. Умеренные ацидоз и гипоксия являются факторами, усиливающими рост сосудов.

Фаза реорганизации рубца и эпителизации начинается с 15 сут. и протекает за счет направленного образования сети эластических волокон и связей между коллагеновыми волокнами под влиянием нагрузки на рубец. Эпителизация идет со скоростью 1 мм в 7–10 сут., возможность самостоятельной краевой эпителизации – не более 2 см от края раны [4–6].

Следует отметить, что патофизиологические механизмы не сменяют друг друга, а сосуществуют вместе [5, 6]. Так, регенерация начинается уже в первые часы после травмы, а в фазу реорганизации рубца в длительно не заживающей ране могут сохраняться явления фазы воспаления. Таким образом, фаза воспаления – это промежуток времени, внутри которого явно преобладает какой-либо из патофизиологических компонентов воспаления.

Кроме того, в зависимости от локализации на раны воздействуют разные факторы, определяющие их заживление [4, 7, 8].

Для ран промежности таким фактором является микробное обсеменение кишечной флорой, за счет чего раны заживают вторичным натяжением, через нагноение и гранулирование, с обильным раневым отделяемым.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям выделяют два этапа реабилитации после хирургических вмешательств на анальном канале и промежности:

- 1-й этап – ранняя реабилитация с 4–6-х по 7–10-е сут. после хирургического вмешательства. В данный период пациент находится на реабилитационном стационарном лечении в течение 3–5 дней, после чего дальнейшая реабилитация происходит в течение 7–14 дней в амбулаторных условиях либо стационаре кратковременного пребывания. На данном этапе осуществляется нормализация

консистенции стула, контроль гемостаза, раневого процесса, купирование послеоперационного болевого синдрома.

- 2-й этап с 15-х по 45-е сут. после операции направлен на ускорение репаративных процессов и геометрически правильное, программируемое заживление послеоперационных ран с контролем деятельности желудочно-кишечного тракта [9, 10].

Именно второй этап реабилитации является наиболее сложным для пациента и врача в связи с высокими рисками формирования длительно не заживающих ран, что может оказать негативное влияние на качество жизни пациентов. Наиболее часто происходит снижение показателей психологической составляющей качества жизни, что, в свою очередь, отрицательно влияет на приверженность пациентов лечению [1]. При этом, несмотря на многообразие лекарственных форм, применяющихся в лечении послеоперационных ран, единого подхода к их ведению нет, отчасти это связано с ограниченной эффективностью имеющихся средств. Поэтому поиск новых препаратов для ведения послеоперационных ран анального канала и промежности является актуальной проблемой колопроктологии.

Обращает на себя внимание крем-бальзам Суперлимф®, состоящий из натурального ланолина высшего качества и витаминно-минерального белково-пептидного комплекса (ВМБП). ВМБП обладает регенерирующим, противовоспалительным действием, стимулирует репарацию. Ланолин способствует восстановлению липидного слоя и удерживает влагу. ВМБП – это секретом из мононуклеарных клеток периферической крови, получаемых из крови свиней. Он представлен комплексом биологически активных молекул, выделяемых данными клетками в процессе жизнедеятельности или при программируемой гибели (апоптозе). В состав секрета входят:

- Цитокины.
- Факторы роста.
- Внеклеточные везикулы и экзосомы.
- Противовоспалительные и иммуномодулирующие молекулы [11–14].

Разработчик и производитель крема-бальзама Суперлимф® – российская компания ООО «НПО Иммунохелп Фарма».

Учитывая отсутствие исследований по применению крема-бальзама ланолинового Суперлимф® в лечении послеоперационных ран анального канала и перианальной области и потенциальные преимущества от его использования, было решено провести пилотное исследование.

Цель – изучение эффективности крема-бальзама ланолинового Суперлимф® в лечении ран анального канала и его практическое применение

в послеоперационном периоде у пациентов с доброкачественными заболеваниями анального канала, прямой кишки и перианальной области.

В соответствии с целью были сформулированы следующие задачи:

1. Проанализировать клиническое течение 2-го этапа реабилитации пациентов, получавших крем-бальзам Суперлимф®.
2. Проследить сроки заживления ран при применении крема-бальзама Суперлимф®.
3. Оценить безопасность крема-бальзама Суперлимф®.
4. Оценить комфортность использования крема-бальзама Суперлимф®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе многопрофильной клиники «Реал Транс Хайр» с июня 2024 г. по ноябрь 2024 г. проводилось пилотное интервенционное несравнительное исследование.

Для осуществления целей исследования было решено проанализировать действие крема-бальзама Суперлимф® во втором этапе реабилитации после хирургического лечения, с 15-х по 45-е сут. Для избежания смещения по характеру послеоперационных ран в исследование было решено включать пациентов после геморроидэктомии по Миллигану – Моргану.

Критерии включения в исследование:

- Возраст > 18 лет.
- Пациенты обоих полов после оперативного вмешательства по поводу геморроя 3–4-й стадии в объеме геморроидэктомии по Миллигану – Моргану.
- Письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии невключения:

- Отказ пациента от участия в исследовании.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Злокачественные опухоли любой локализации.
- Сопутствующие доброкачественные заболевания прямой кишки, требующие оперативного лечения (хронические анальные трещины, свищи прямой кишки и т. д.).
- Прием антикоагулянтной терапии.
- Неспособность самостоятельно заполнить анкету участника.
- Ранее перенесенные операции на анальном канале.

Критерии исключения:

- Несоблюдение рекомендаций.
- Неявка на осмотр в установленный срок.
- Отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Всего в период с июня по ноябрь 2024 г. в исследование были включены 15 пациентов, подходящие критериям включения и не имеющие критериев невключения.

Ни один пациент не выбыл из наблюдения. Средний возраст составил 39 ± 7 лет. У большинства пациентов – 10 (67%) наблюдалась нормальная масса тела: индекс массы тела (ИМТ) $22\text{--}24 \text{ кг/м}^2$, а у 5 (33%) пациентов – избыточная, ИМТ $25\text{--}27 \text{ кг/м}^2$. Все пациенты были обследованы в полном объеме на догоспитальном этапе, в частности, проводились лабораторные и инструментальные обследования (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, R-графия органов грудной клетки, УЗИ вен нижних конечностей), эндоскопические исследования (колоно- и гастроскопия), функциональное исследование запирающего аппарата прямой кишки (внутрианальная электромиография). У 4 пациентов была выявлена диссинергическая дефекация. Этим пациентам на этапе предоперационной подготовки с целью коррекции нарушения опорожнения и снижения рисков повышения внутрианального давления во время дефекации был проведен курс терапии по методике биологической обратной связи. Клинико-демографические данные представлены в *таблице*. Во всех случаях было выполнено запланированное оперативное вмешательство в объеме геморроидэктомии по Миллигану – Моргану. Период госпитализации составил не более 3–5 дней.

До 14-го дня после операции все пациенты получали одинаковую терапию, включающую объемобразующие слабительные препараты на основе псиллиума, биофлавоноиды, нестероидные противовоспалительные средства, аппликации на раневую поверхность водорастворимых мазевых форм; после выписки из стационара каждые два дня проводился осмотр лечащим врачом для оценки течения раневого процесса, в т. ч. проведение трансректального пальцевого осмотра. У двух (13%) пациентов во время осмотра в первую неделю после операции была выявлена подслизистая гематома в нижнеампулярном отделе прямой кишки, опорожненная в просвет кишки, дополнительные вмешательства в обоих случаях не понадобилось.

Начиная с 15-го по 45-й день после операции в соответствии с целями и задачами настоящего исследования в качестве топического средства пациенты использовали крем-бальзам ланолиновый Суперлимф®, нанося его 2 раза в день на раны в анальном канале и перианальной области. Каждые 5 дней проводился осмотр лечащим врачом с оценкой выраженности болевых ощущений и дискомфорта в заднем проходе, времени их возникновения, продолжительности; наличия или отсутствия выделений и их характера; удовлетворенности течением послеоперационного периода со стороны пациента и врача; фотофиксации и измерения размеров ран (планиметрия) анального канала и перианальной области с помощью

специального приложения. Надо отметить, что оценка выраженности болевых ощущений, дискомфорта проводилась по нумерологической шкале от 0 до 10 баллов, где 0 означает, что ничего не беспокоит, а 10 – боль/дискомфорт очень сильные. Удовлетворенность от лечения врачом и пациентом по отдельности также оценивалась по нумерологической шкале от 0 до 10, где 0 – совершенно неудовлетворен лечением, а 10 – полностью удовлетворен.

Минимально в рамках исследования для каждого пациента было запланировано 7 визитов (V0–V6). Если в срок 45 дней у пациента не была отмечена эпителизация всех ран, то выполнялся посев отделяемого раны с целью определения состава флоры и назначения антимикробной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во время V0 на 15-й день после операции медиана болевых ощущений составляла 5 (4;7) баллов: болевые ощущения возникали после дефекации и стихали в течение 5–10 мин. Аналогично выглядела ситуация с дискомфортом в области заднего прохода в состоянии покоя: 80% больных оценивали его на уровне 4–5 баллов, а после дефекации его интенсивность возрастала до 7–8 баллов и сохранялась на таком уровне в среднем 11 мин.

По характеру отделяемого из ран в 100% случаев на V0 было выделение сукровицы и слизи, также 30% пациентов отмечали выделение фибрина. Медиана удовлетворенности пациентами лечением на этом этапе составила 4 (3;5) балла, в то время как врачи были полностью удовлетворены течением послеоперационного периода, что связано с полным соответствием объема и срокам перенесенного оперативного вмешательства. Суммарная площадь ран у одного пациента в среднем составляла $3,5 \pm 0,47 \text{ см}$.

Во время V1, через 5 дней после начала использования бальзама (20 дней после операции), болевые ощущения после дефекации находились в диапазоне 4–5 баллов, в то время как уровень дискомфорта в покое практически не изменился и составил

Таблица. Клиническая характеристика пациентов
Table. Clinical characteristics of patients

Признак	Данные группы
Возраст, среднее (σ), лет	39 ± 7
Пол, n (%)	
• Мужской	6 (40%)
• Женский	9 (60%)
ИМТ, медиана (квартили)	24 (22;26)
Характер дефекации n (%)	
• Нормальная	6 (40%)
• Диссинергическая	4 (27%)
• Функциональный запор	5 (33%)

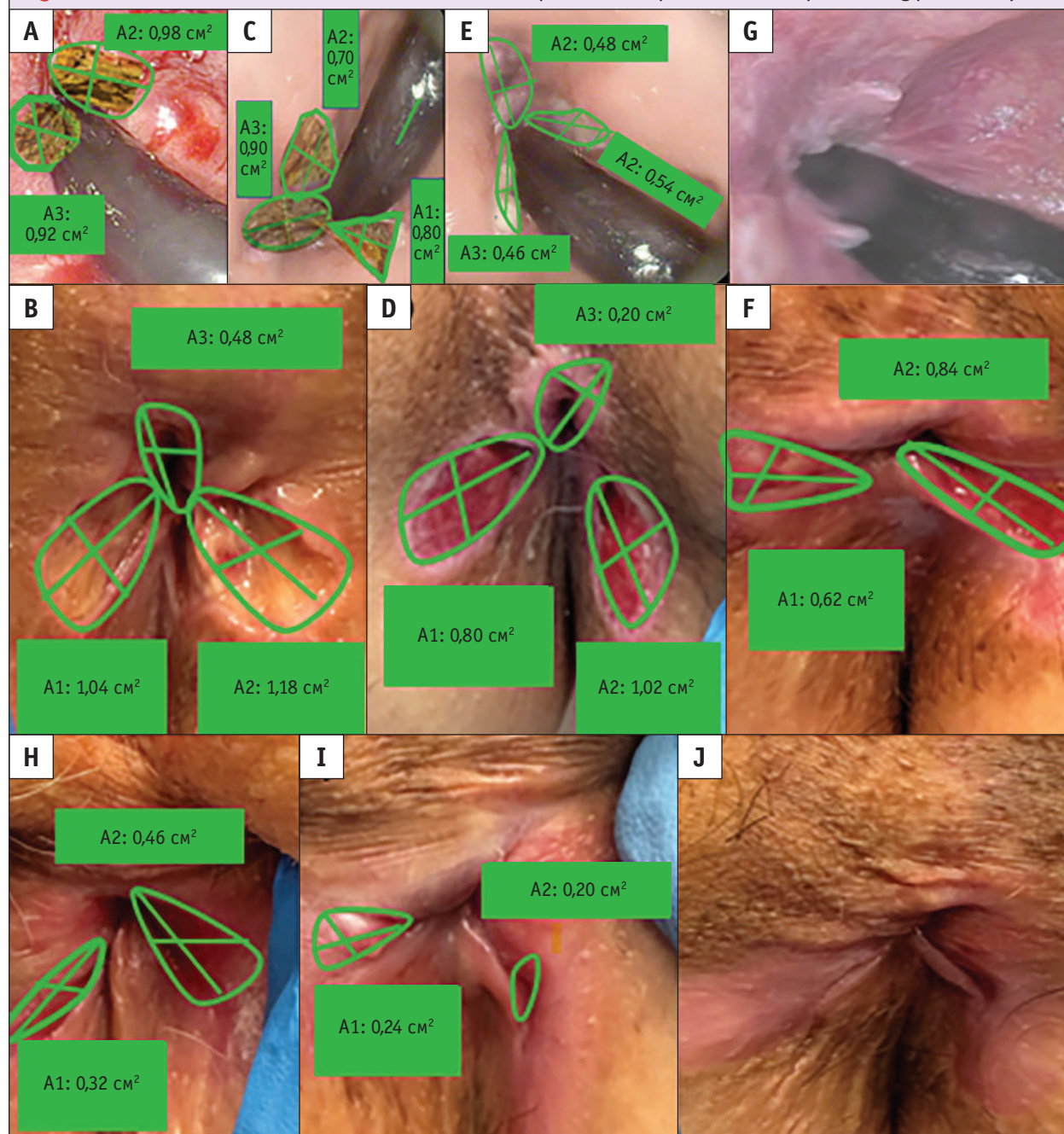
4 балла, а после дефекации находился в диапазоне от 5 до 6 баллов и сохранялся в среднем 5 мин. Суммарная площадь ран у одного пациента в среднем уменьшилась на 0,3 см – 3,1 с ± 0,36 см.

Во время V3 (30-й день после операции) пациенты отмечали боль в заднем проходе до 2 баллов после дефекации, которая проходила в течение

2–3 мин, и дискомфорт в 2 балла в состоянии покоя и порядка 3 баллов после дефекации, который длился не более 5 мин. Суммарные размеры ран сократились до $1,9 \pm 0,24$ см. Удовлетворенность лечением со стороны пациентов возросла – медиана 8 (7;9) баллов.

К 40-му дню после операции (V5) у 10 (67%) человек послеоперационные раны полностью

Рисунок 1. Фотофиксация ран анального канала и промежности пациента Т. при выполнении планиметрии
Figure 1. Photofixation of wounds of the anal canal and perineum of patient T. when performing planimetry



A – фото ран анального канала V0, B – фото ран промежности V0; C – фото ран анального канала V1, D – фото ран промежности V1; E – фото ран анального канала V2, F – фото ран промежности V2; G – фото анального канала (раны эпителизованы) V3; H – фото ран промежности V3; I – фото ран промежности V4; J – фото промежности (раны полностью эпителизованы) V5

эпителизовались. На рис. 1 представлен пример динамики заживления ран с фиксацией их размеров (планиметрия). У остальных пациентов сохранялись 1–2 раны с частичной эпителизацией – болевых ощущений это не вызывало, но периодически отмечалось сукровичное отделяемое во время дефекации и дискомфорт в заднем проходе (1 балл) непосредственно во время дефекации, а сразу после нее прекращающийся.

К 45-му дню (V6) только у двух пациентов (13%) не отмечалась полная эпителизация всех ран. В соответствии с протоколом у них был взят образец отделяемого из раны и направлен на микробиологическое исследование. В одном случае был выделен *Proteus mirabilis* 10^5 КОЕ, в другом – *Staphylococcus aureus* 10^6 КОЕ. На фоне назначенной терапии в соответствии с чувствительностью микроорганизмов к антимикробным препаратам полная эпителизация отмечена в срок до 58 дней. Следует отметить, что это повлияло на удовлетворенность лечением со стороны врача – 8 баллов, но не со стороны пациента – 10 баллов, т. к. пациенты

не испытывали ни боли, ни дискомфорта в области заднего прохода в данный период времени.

На рис. 2–6 представлена динамика выраженности боли, дискомфорта, заживления ран, характера отделяемого и удовлетворенности лечением со стороны пациента от V0 к V6.

За время исследования большинство пациентов не испытывало затруднений при нанесении крема-бальзама. Однако три пациента (20%) отмечали дискомфорт за счет вязкой, густой консистенции используемого средства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование по применению секрета мононуклеарных клеток периферической крови (МНКПК) для регенерации тканей проводится во многих областях медицины, таких как кардиология, гинекология, гнойная хирургия, как на доклиническом, так и на клиническом этапе [12, 15–18].

Рисунок 2. График динамики показателя «боль»
Figure 2. Graph showing the change in pain scores

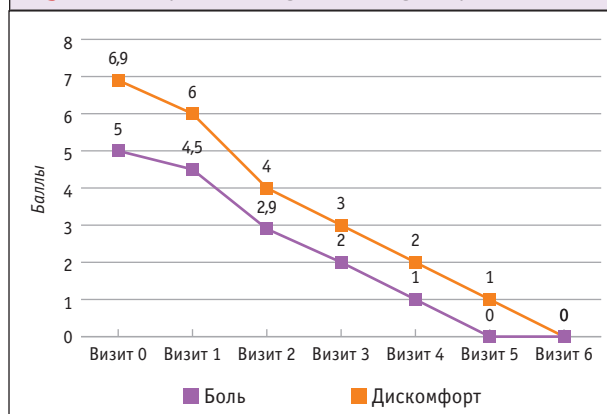


Рисунок 3. График динамики показателя «дискомфорт»
Figure 3. Graph showing the change in discomfort scores

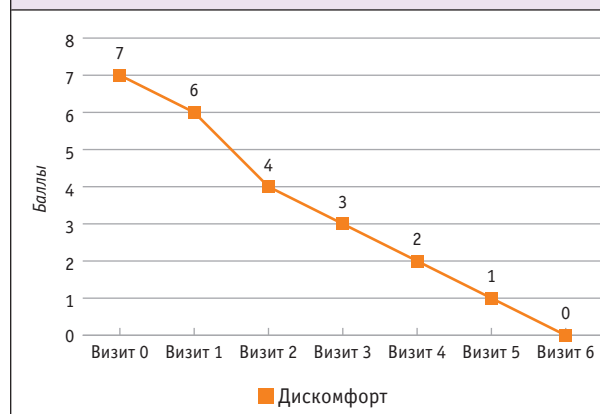


Рисунок 4. График динамики характера выделений
Figure 4. Graph showing the change in the nature of discharge

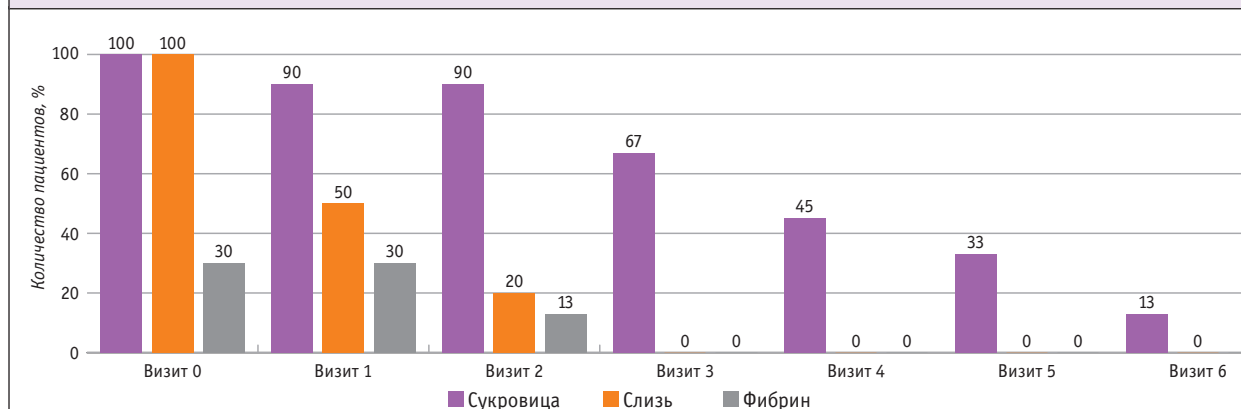
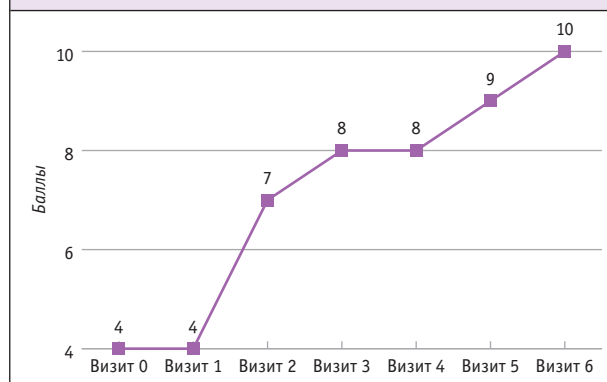


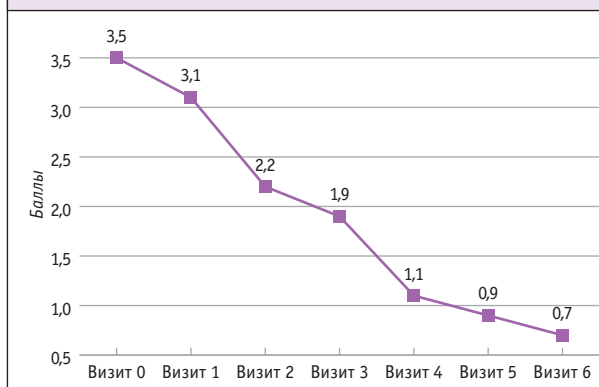
Рисунок 5. График динамики удовлетворенности пациентов лечением
Figure 5. Graph showing the change in patient satisfaction with treatment



Если говорить о заживлении кожных ран, то в экспериментах на мышах М. Mildner продемонстрировал, что при обработке ран эмульсией, содержащей секретом МНКПК человека, через 6 дней использования заживление у животных, получавших секретом, значительно улучшилось в сравнении с контрольной группой, у которых раны обрабатывались физиологическим раствором, а последующее гистологическое исследование показало ускоренную реэпителизацию и неоваскуляризацию [19]. В Европе уже в течение нескольких лет планируется выпуск коммерческого препарата, содержащего секретом МНКПК человека, но этот процесс происходит медленно, учитывая требования к производству и безопасности препаратов, получаемых из крови человека [18]. Суперлимф® лишен данных ограничений, поскольку секретом получается из периферической крови свиней. Человеку подходят белки-цитокины, выделенные из крови свиньи, в связи с их высококонсервативной структурой и сопоставимостью свойств, наблюдаемых у разных видов млекопитающих, что позволяет моделировать экспериментальные данные и подходы от одного млекопитающего к другому [20].

Эффект секрета МНКПК напрямую зависит от синергии его составляющих, а активность отдельных компонентов уступает таковой всего секрета [11, 15, 16]. Основной механизм действия секрета и, соответственно, крема-бальзама Суперлимф® связан с активацией клеток фагоцитарного ряда, фибробластов и усилением взаимодействий между этими клеточными элементами. Препарат стимулирует фагоцитоз макрофагов и нейтрофилов, выработку ими активных форм кислорода и азота, продукцию клетками собственных цитокинов, регулирует их миграцию, активирует противоопухолевую цитотоксичность и способствует

Рисунок 6. График динамики изменения размеров ран
Figure 6. Graph showing the change in wound sizes



гибели внутриклеточных возбудителей. В то же время регулирует функциональную активность фибробластов, синтез ими коллагена и гликозаминогликанов. Кроме того, под влиянием экзогенных цитокинов происходит изменение собственного цитокинового фона тканей, что индуцирует приток в очаг в основном мононуклеарных фагоцитов, в связи с чем воспалительная реакция приобретает локальный и менее выраженный характер. Усиление функциональной активности макрофагов способствует более быстрой резорбции продуктов распада и усилению репаративных процессов с полным восстановлением дефекта без образования грубых рубцов [11, 12, 17, 18].

ВЫВОДЫ

По результатам исследования отмечена полная эпителизация послеоперационных ран анального канала и периаанальной области у пациентов после ГЭ по Миллигану – Моргану в 87% наблюдений. Эффект от местной терапии полностью удовлетворил пациентов, что обусловлено низким уровнем боли, дискомфорта в заднем проходе и характером отделяемого. Отмечена положительная динамика заживления послеоперационных ран на фоне местного применения крема-бальзама Суперлимф®.

Крем-бальзам Суперлимф® показал хороший профиль безопасности, что подтверждается отсутствием нежелательных явлений. Большинство пациентов не испытывали затруднений при использовании бальзама. Однако 20% (3/15) пациентов отметили, что густая, вязкая консистенция бальзама вызывала у них дискомфорт при нанесении на область заднего прохода.

Поступила / Received 28.02.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 13.03.2025
 Принята в печать / Accepted 18.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Нехрикова СВ. Длительно незаживающие послеоперационные раны промежности и анального канала. *Анналы хирургии*. 2013;(5):22–27. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelno-nezazhivayuschie-posleoperatsionnye-rany-promezhnosti-i-analnogo-kanala>.
2. Нехрикова СВ, Сухина МА, Майновская ОА, Фоменко ОЮ, Жарков ЕЕ, Хрюкин РЮ и др. Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности. *Колопроктология*. 2022;21(1):89–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>.
Nekhrikova SV, Sukhina MA, Mainovskaya OA, Fomenko OY, Zharkov EE, Khryukin RY et al. 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>.
3. Augustin M, Maier K. Psychosomatic aspects of chronic wounds Dermatology and Psychosomatics / Dermatologie und Psychosomatik. 2003;4(1):5–13. <https://doi.org/10.1159/000070529>.
4. Кузин МИ, Костюченко БМ (ред.). *Раны и раневая инфекция*. М.: Медицина; 1990. 592 с.
5. Ellis S, Lin EJ, Tartar D. Immunology of Wound Healing. *Curr Dermatol Rep*. 2018;7(4):350–358. <https://doi.org/10.1007/s13671-018-0234-9>.
6. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev*. 2019;99(1):665–706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>.
7. Lindley LE, Stojadinovic O, Pastar I, Tomic-Canic M. Biology and biomarkers for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):18–28. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002682>.
8. Абрицова МВ, Торчуа НР. Лечение ран после операций на анальном канале и промежности. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):172–176. <https://doi.org/10.21518/akh2024-041>.
Abritsova MV, Torchua NR. Treatment of wounds after operations on the anal canal and perineum. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):172–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-041>.
9. Алиев ФШ, Ачкасов СИ, Башанкаев БН, Благодарный ЛА, Вышегородцев ДВ, Григорьев ЕГ и др. *Геморрой: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/геморрой-кр-рф-2024/18211>.
10. Ачкасов СИ, Агапов МА, Алиев ФШ, Бирюков ОМ, Борота АВ, Благодарный ЛА и др. *Анальная трещина: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://disuria.ru/_ld/14/1484_kr24K60p012.pdf.
11. Lichtenauer M, Mildner M, Hoetzenecker K, Zimmermann M, Podesser BK, Sipos W et al. Secretome of apoptotic peripheral blood cells (APOSEC) confers cytoprotection to cardiomyocytes and inhibits tissue remodelling after acute myocardial infarction: a preclinical study. *Basic Res Cardiol*. 2011;106(6):1283–1297. <https://doi.org/10.1007/s00395-011-0224-6>.
12. Laggner M, Gugerell A, Bachmann C, Hofbauer H, Vorstandlechener V, Seibold M et al. Reproducibility of GMP-compliant production of therapeutic stressed peripheral blood mononuclear cell-derived secretomes, a novel class of biological medicinal products. *Stem Cell Res Ther*. 2020;11(1):9. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1524-2>.
13. Wagner T, Traxler D, Simader E, Beer L, Narzt MS, Gruber F et al. Different pro-angiogenic potential of gamma-irradiated PBMC-derived secretome and its subfractions. *Sci Rep*. 2018;8(1):18016. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36928-6>.
14. Beer L, Zimmermann M, Mitterbauer A, Ellinger A, Gruber F, Narzt MS et al. Analysis of the secretome of apoptotic peripheral blood mononuclear cells: impact of released proteins and exosomes for tissue regeneration. *Sci Rep*. 2015;5:16662. <https://doi.org/10.1038/srep16662>.
15. Simader E, Beer L, Laggner M, Vorstandlechener V, Gugerell A, Erb M et al. Tissue-regenerative potential of the secretome of gamma-irradiated peripheral blood mononuclear cells is mediated via TNFRSF1B-induced necroptosis. *Cell Death Dis*. 2019;10(10):729. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1974-6>.
16. D'Arrigo D, Roffi A, Cucchiari M, Moretti M, Candrian C, Filardo G. Secretome and Extracellular Vesicles as New Biological Therapies for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2019;8(11):1867. <https://doi.org/10.3390/jcm8111867>.
17. Lichtenauer M, Mildner M, Baumgartner A, Hasun M, et al. Intravenous and intramyocardial injection of apoptotic white blood cell suspensions prevents ventricular remodelling by increasing elastin expression in cardiac scar tissue after myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*. 2011;106(4):645–655. <https://doi.org/10.1007/s00395-011-0173-0>.
18. Beer L, Mildner M, Gyöngyösi M, Ankersmit HJ. Peripheral blood mononuclear cell secretome for tissue repair. *Apoptosis*. 2016;21(11):1336–1353. <https://doi.org/10.1007/s10495-016-1292-8>.
19. Mildner M, Hacker S, Haider T, Gschwandtner M, Werba G, Barresi C et al. Secretome of peripheral blood mononuclear cells enhances wound healing. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e60103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060103>.
20. Solter JT, Murua-Escobar H, Willenbrock S, Janssen M, Eberle N, Bullerdiek J, Nolte I. Comparison of the human and canine cytokines IL-1(alpha/beta) and TNF-alpha to orthologous other mammals. *J Hered*. 2007;98(5):485–490. <https://doi.org/10.1093/jhered/esm025>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Концепция и дизайн исследования – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Написание текста – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Сбор и обработка материала – Н.Р. Торчуа
 Обзор литературы – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Анализ материала – Н.Р. Торчуа, М.В. Абрицова
 Статистическая обработка – Н.Р. Торчуа
 Редактирование – М.В. Абрицова
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Абрицова

Contribution of authors:

Concept of the article – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Study concept and design – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Text development – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua

Collection and processing of material – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua

Literature review – Nina R. Torchua

Material analysis – Nina R. Torchua, Maryana V. Abritsova

Statistical processing – Nina R. Torchua

Editing – Maryana V. Abritsova

Approval of the final version of the article – Maryana V. Abritsov

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, заведующая колопроктологическим отделением, многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; abritsovamv@gmail.com

Торчуа Нина Рафаэлевна, к.м.н., врач-колопроктолог, многопрофильная клиника «Реал Транс Хайр»; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; n.r.torchua@gmail.com

Information about the authors:

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Chief of Coloproctology Department, Multidisciplinary Clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; abritsovamv@gmail.com

Nina R. Torchua, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Multidisciplinary Clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; n.r.torchua@gmail.com