

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕНАДИОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

Сонис А. Г., Столяров Е. А., Алексеев Д. Г., Дюльдин О. Ю.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», Самара, Россия (443099, Самара, ул. Чапаевская, 89), e-mail: [vipergl@yandex.ru](mailto:vipergl@yandex.ru)

В статье рассматриваются особенности рожистого воспаления на современном этапе. Представлена информация о преимущественном развитии тяжелых, геморрагических форм заболевания, что, зачастую, приводит к развитию осложнений в виде некрозов и флегмон, а также частому рецидивированию заболевания в дальнейшем. Это обусловлено не только неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, но и развитием у пациентов выраженных нарушений гемостаза. Авторами предпринята попытка изучить особенности нарушений свертывающей и противосвертывающей систем у пациентов с рожистым воспалением и, на основе полученных сведений, улучшить комплекс лечебных мероприятий у данной категории больных. Результаты исследования свидетельствуют о полиморфности сдвигов в системе гемостаза при рожистом воспалении в зависимости от формы заболевания. Предложенный авторами механизм коррекции нарушений свертывающей и противосвертывающей систем подразумевает включение антигеморрагического препарата менадион в комплекс лечебных мероприятий. Являясь синтетическим аналогом витамина К, менадион оказывает модулирующее действие при нарушениях в системе гемостаза. Результаты исследования демонстрируют достоверные признаки нормализации показателей гемостаза на фоне применения менадиона в комплексе лечебных мероприятий у пациентов с рожистым воспалением.

Ключевые слова: рожистое воспаление, гемостаз, менадион, комплексное лечение.

## APPLICATION OF MENADIONE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ERYSIPELAS

Sonis A. G., Stolyarov E. A., Alekseev D. G., Dyuldin O. Y.

Samara state medical university, Samara, Russia (443099, Samara, Chapayevskaya street, 89) e-mail: [vipergl@yandex.ru](mailto:vipergl@yandex.ru)

Characteristics of erysipelas at the present stage are considered in the article. Information about frequent relapses of disease and complications development, such as necrosis and phlegmons, secondary to severe hemorrhagic form of disease predominantly developing is submitted. These features are caused not by the unfavorable epidemiological situation only, but due to the manifested hemostasis disorders in patients also. Study of disorders characteristic of coagulation and anticoagulation systems in patients with erysipelas and subsequent improvement of holiatry are attempted by authors. The results of study show polymorphic hemostasis disorders in erysipelas, depending on the form of the disease. Mechanism of coagulation and anticoagulation systems correction, proposed by the authors, intended to include antihemorrhagic preparation menadione in holiatry. As a synthetic analogue of vitamin K, menadione has a modulatory effect for hemostasis disorders. Study results show reliable signs of hemostasis normalization during holiatry with menadione in patients with erysipelas.

Key words: Erysipelas, hemostasis, menadione, holiatry.

### Введение

Рожистое воспаление в настоящее время определяется как инфекционно-аллергическое заболевание, вызываемое бета-гемолитическим стрептококком группы А [2, 3, 5, 7, 8, 9]. Заболевание встречается с частотой 1,4 – 2,2 на 1000 человек взрослого населения и занимает четвертое место по распространенности среди инфекционной патологии, уступая гриппу, дизентерии, вирусному гепатиту [4, 5, 6, 9].

Данная патология характеризуется склонностью к развитию рецидивов, а при развитии осложнений (некрозы, лимфедемы) – является причиной роста инвалидизации больных [1, 5].

Причины осложненных форм заболевания обусловлены неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, на фоне сохраняющейся чувствительности бета-гемолитического стрептококка группы А, признаваемого до настоящего времени основным этиологическим фактором, к антибактериальным препаратам практически всех классов, включая природные пенициллины. При этом отмечается рост геморрагических, буллезно-геморрагических и осложненных форм заболевания. Нарастание числа больных с геморрагическими тяжелыми формами рожистого воспаления связано с активизацией свертывающей системы крови, развитием аллергических некротизирующих васкулитов и появлением местного геморрагического синдрома. Особое значение в этом аспекте занимает комплексное изучение гемостазиологических изменений у пациентов с рожистым воспалением с целью улучшения результатов комплексного лечения заболевания.

Основным направлением в лечении рожистого воспаления остается антибактериальная терапия, а также десенсибилизирующее, дезинтоксикационное и местное лечение [2, 3, 8, 9]. При этом проблеме коррекций нарушений гемостаза в комплексном лечении пациентов с данной патологией уделяется, к сожалению, недостаточное внимание.

#### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения пациентов с рожистым воспалением за счет применения антигеморрагического препарата менадион в комплексе мероприятий.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить показатели гемостаза и динамику их изменений у пациентов с различными формами рожистого воспаления.
2. Сравнить динамику показателей гемостаза и клинических проявлений рожистого воспаления у пациентов, получавших в схеме комплексного лечения антигеморрагический препарат менадион и пролеченных по стандартной схеме.
3. Обосновать необходимость и целесообразность применения антигеморрагического препарата менадион в схеме лечения рожистого воспаления.
4. Разработать рекомендации по применению антигеморрагического препарата менадион при лечении рожистого воспаления.

#### **Материал и методы**

Нами обследованы 90 пациентов с различными формами рожистого воспаления нижних конечностей, находившихся на лечении в клинике пропедевтической хирургии Самарского государственного медицинского университета в период с 2008 по 2013 год. Из них 50 % больных (45 человек) составили контрольную группу, в которой лечение рожистого воспаления проводили по общепринятой методике с применением в качестве этиотропных препаратов антибиотиков пенициллинового ряда. Вторая половина пациентов (45 человек)

составила основную группу. В стандартный комплекс лечебных мероприятий здесь включали дополнительные методы лекарственной терапии, а именно, антигеморрагический препарат менадион – синтетический аналог витамина К. Раствор менадиона вводили внутримышечно по схеме – 10мг. 1 раз в сутки в течение первых 3-х дней пребывания в стационаре.

Для получения достоверных результатов исследования мы использовали один из методов контроля клинических испытаний, а именно, рандомизацию (по дням недели) при распределении больных на группы. Тем самым мы исключили влияние внешних незадаанных условий на результат, так как осуществили подбор эквивалентных сравниваемых групп не только по известным данным (по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям), но и любым другим признакам, значение которых нам может быть неизвестно.

При поступлении пациента в стационар, независимо от конкретной локализации и формы заболевания, тяжести состояния пациента, начинали проведение активных методик дезинтоксикационной терапии по общепринятым схемам. Также в схему лечения включали антикоагулянт прямого действия – гепарин, который вводили под кожу под контролем показателей свертываемости крови. Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови назначали пентоксифиллин, реополиглюкин и никотиновую кислоту.

В схему лечения включали аскорбиновую кислоту, антигистаминные препараты, ненаркотические анальгетики в общепринятых дозировках. Проводили направленную парентеральную антибактериальную терапию препаратами пенициллинового ряда.

При развитии у пациентов некрозов и флегмон по показаниям выполняли некрэктомию и вскрытие гнойников.

**Таблица № 1**

**Распределение пациентов по группам и форме заболевания**

Формы заболевания	Контрольная группа		Основная группа		Итого	%
	абс	%	абс	%		
Эритематозная	17	18,8 %	15	16,6 %	32	35,4 %
Эритематозно-буллезная	11	12,2 %	12	13,3 %	23	25,5 %
Эритематозно-геморрагическая	9	10 %	9	10 %	18	20 %
Буллезно-геморрагическая	8	8,8 %	9	10 %	17	18,8 %

Тяжесть состояния больных оценивали при поступлении по общепринятым методикам (APACHE II, SOFA) с учетом выраженности признаков системной и местной воспалительных реакций.

Всем больным проводили следующие инструментальные и лабораторные исследования: ЭКГ, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, мочевины, креатинин, АЛат, АСат, амилаза, глюкоза), реакция Вассермана. По показаниям определяли антитела к ВИЧ и вирусным гепатитам типа В и С.

Результаты проводимого лечения оценивали по динамике гемостазиологических показателей (активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов, фактор Виллебранда, МНО, фибриноген, количественное содержание в плазме крови растворимых фибринмономерных комплексов, протеин С, протеин S) у больных в группах. Также мы оценивали продолжительность лечения в каждой группе больных.

### Результаты и их обсуждение

Исходные показатели гемостаза у пациентов в группах (на момент поступления в стационар) представлены в таблице 2.

Таблица № 2

Исходные показатели гемостаза у больных в группах

Форм	Группы	АЧТВ	Tr	vWF	МНО	РФМК	pC	pS	Фибриноген
Эритемагозна	Основная	30,34 ±0,33	256,41 ±12,16	234,32± 10,41	0,97±0, 03	16,21±1, 18	102,23 ±2,21	109,13±1 ,21	5,21±0,1 8
	Контроль ная	31,18±0, 23	264,18 ±11,41	240,11± 9,16	0,96±0, 05	16,83±1, 22	104,36 ±1,79	108,16±1 ,32	5,36±0,3 3
Эр/буллёзная	Основная	28,31±0, 12	326,27 ±14,52	367,45± 18,51	1,23±0, 11	26,21±1, 14	69,31± 1,12	63,16±2, 23	6,88±0,2 7
	Контроль ная	29,18 ±0,31	330,31 ±11,71	355,21± 17,21	1,24±0, 06	27,63±1, 38	69,66± 1,34	62,27±1, 89	7,12±0,1 8
Эр/Гем	Основная	41,17 ±0,81	180,32 ±8,27	531,12± 16,32	0,82±0, 12	36,12±1, 31	155,42 ±4,16	160,12±1 ,16	8,46±1,2 1
	Контроль ная	40,68 ±0,43	184,61 ±7,44	534,18± 18,11	0,81±0, 06	34,18±1, 14	157,13 ±3,22	161,18±2 ,32	8,38±1,1 4
Бул/Г	Основная	41,26 ±0,72	158,23 ±8,27	641,52± 28,21	0,76±0, 04	40,12±0, 93	186,3± 2,5	171,15±2 ,24	2,86±0,1 6

Контроль	41,31	156,12	624,71±	0,74±0,	39,18±1,	184,7±	169,12±1	2,94±0,2
ная	±0,81	±10,32	3,4	06	12	2,6	,31	2

В исходных показателях гемостаза мы наблюдали склонность к гиперкоагуляции у больных с эритематозной и, преимущественно, эритематозно-буллезной формами рожистого воспаления, что проявлялось в сниженных значениях АЧТВ, протеинов С и S, увеличении МНО и РФМК. У больных с геморрагическими формами заболевания мы наблюдали обратную картину, характерную для гипокоагуляционных изменений гемостаза – сниженное количество тромбоцитов и МНО, удлиненное АЧТВ, повышенное содержание протеинов С и S в сыворотке крови.

Результаты исследований показателей гемостаза у больных в группах после проведенного лечения представлены в таблице 3.

**Таблица № 3**

**Показатели гемостаза у больных в группах после лечения**

Форма	Группы	АЧТВ	Tr	vWF	МНО	РФМК	pC	pS	Фибрин оген
Эритематозная	Основная	34,12±0,41	264,31±9,6	98,14±11,52	0,95±0,08	8,13±1,23	116,21±2,32*	106,18±1,12	3,86±0,26
	Контрольная	33,62±0,26	278,5±7,24	96,21±14,34	0,94±0,04	9,24±1,24	101,2±1,16	107,22±1,11	3,98±0,44
Эр/буллезная	Основная	33,84±1,12*	288,54±9,21*	248,27±1,6,33*	1,11±0,07*	13,21±1,24*	98,44±1,33*	88,31±1,29*	4,23±1,26
	Контрольная	31,12±0,37	314,25±8,62	287,61±1,4,1	1,20±0,09	20,11±1,16	74,13±2,12	69,62±1,12	4,34±1,64
Эр/Гем	Основная	37,91±0,74*	226,21±8,37*	289,13±2,1,12*	0,92±0,09*	16,17±0,33*	141,22±2,18*	148,15±2,08*	6,81±1,18
	Контрольная	40,13±0,56	196,18±7,18	334,41±1,8,11	0,86±0,07	28,19±1,42	151,54±2,41	157,33±2,13	6,64±1,34
Бул/Гем	Основная	38,41±0,63*	212,21±1,0,17*	327,15±1,1,16*	0,89±0,08*	16,52±0,41*	144,31±3,14*	149,21±2,12*	3,06±0,84
	Контрольная	40,62±0,43	172,5±9,45	384,74±1,8,71	0,81±0,09	30,11±1,34	151,54±2,41	164,12±1,54	3,11±0,63

\*p<0,05 в сравнении с контрольной группой.

После проведенного комплексного лечения в основной группе мы отметили достоверную ( $p < 0,05$ ) положительную динамику по показателям АЧТВ, МНО, протеинов С и S, РФМК и фактора Виллебранда, что свидетельствовало об эффективности комплексного лечения при включении в него антигеморрагического препарата менадион при всех формах рожистого воспаления кроме эритематозной, которая практически не отреагировала на применение дополнительного компонента терапии.

При оценке длительности пребывания в стационаре больными контрольной и основной групп, мы выявили, что достоверной разницы по койко-дням, в случае эритематозной формы рожистого воспаления, не было. Однако у больных с эритематозно-буллезной формой рожистого воспаления различие по длительности госпитализации составило 2,77 койко-дня, с эритематозно-геморрагической формой 4,13 койко-дня, с буллезно-геморрагической формой 4,05 койко-дня. Различие во всех случаях статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ).

По результатам исследования можно сделать вывод, что при эритематозной и буллезной формах рожистого воспаления имеется тенденция к гиперкоагуляции, максимально выраженная при буллезной форме заболевания. При геморрагических же формах рожистого воспаления гемостаз смещен в сторону гипокоагуляции, которая наиболее значимо проявляется при буллезно-геморрагической форме заболевания.

Предложенное нами дополнение к стандартной схеме лечения, заключающееся в приеме антигеморрагического препарата менадион, позволяет компенсировать нарушения в системе гемостаза, и как следствие, избежать развитие тромбогеморрагических осложнений. Мы считаем, что включение менадиона в стандартную схему лечения рожистого воспаления оправдано при диагностировании у больных буллезной, эритематозно-геморрагической и буллезно-геморрагической форм рожистого воспаления. При эритематозной форме заболевания менадион следует назначать только после развернутого гемостазиологического исследования.

### **Список литературы**

1. Амбалов Ю. М. Особенности течения рожи на современном этапе и перспективы улучшения способов её диагностики, прогноза, лечения // Сосудистая и общая хирургия. – Ростов-на-Дону, 1991. – С. 179-182.
2. Инфекции кожи и подкожной клетчатки // Хирургические инфекции: Руководство / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.

3. Лаврентьева Н. И. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика рожи / Н. И. Лаврентьева, Л. И. Ратникова, А. Н. Жамбурчинова // Рос. мед. журн. – 2007. – № 4. – С.33-35.
4. Потапнев М. П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении // Иммунология. – 1995. – № 4. – С.34-40.
5. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. – 2003. – Т. 1, №1. – С.14- 21.
6. Ahrenholz D. H. Necrotizing fasciitis and other infections // Intensive Care Medicine, 2nd ed. – Boston, 1991. – 1334 p.
7. Andre J., Achten C. Onychomycosis // Int. J. Dermatol. – 1987. – Vol. 26. – № 8. – P. 481-491.
8. Becq-Giraudon B. Primary and secondary prevention for erysipelas // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – 128 (3 Pt 2). – P. 368- 375.
9. Bernard P. Dermo-hypodermal bacterial infections. Current concepts. // Eur. J. Med. – 1992. – № 1. – P. 97-104.

**Рецензенты:**

Белоконев Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Самара.

Жуков Борис Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Самара.