УДК 616.981.21:616-08

О НЕКОТОРЫХ СПОРНЫХ ВОПРОСАХ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г.

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 450000 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Danis.com@yandex.r

В настоящем обзоре на основании литературных данных отражены некоторые нерешенные, спорные вопросы по диагностике и лечению рожистого воспаления. В настоящее время крайне редко удается выделить гемолитический стрептококк из крови и очага воспаления у больных с рожей. Лечение антибиотиками привело к тому, что стали высевать из раны и воспаленной кожи стафилококки или ассоциации микробов. В связи с этим была вновь выдвинута гипотеза о полиэтиологичности рожи, и ведущую роль в этиологии занимает стафилококк. Это привело к широкому и, как правило, безуспешному назначению антистафилококковых иммунопрепаратов для профилактики и лечения рецидивов рожи. В статье большое внимание уделяется способности стрептококков трансформироваться в L-форму и принципам этиотропной терапии.

Ключевые слова: рожа, диагностика, консервативное лечение.

SOME OF THE CONTENTIOUS ISSUES OF ERYSIPELAS

Khasanov A.G., Shaibakov D.G.

Bashkir State Medical University, Ministry of Health (450000 Ufa, Lenin Street 3)

In this review on the basis of published data shows some unresolved, controversial issues for diagnosis and treatment of erysipelas. Currently rarely possible to distinguish hemolytic streptococcus from the blood and the source of inflammation in patients with erysipelas. Treatment with antibiotics has led to steel sow of wounds and inflamed skin staphylococci or association of microbes. In this regard, was again hypothesized polyetiology erysipelas and leading role in the etiology takes aureus. This has led to a wide and usually futile purpose antistaphylococcal Immunopreparat for prevention and treatment of relapses erysipelas. The article focuses on the ability of large streptococci transformed into an L-shape and principles of causal treatment.

Keywords: Erysipelas, diagnostics, conservative treatment.

Введение

В настоящее время общепринята точка зрения о стрептококковой этиологии рожи, хотя на фоне лечения антибиотиками крайне редко удается выделить гемолитический стрептококк из крови и очага воспаления у больных. После внедрения в клиническую практику антибиотиков выделение из очага воспаления и биопсированных участков кожи больных рожей чаще всего стали высевать стафилококки или ассоциации микробов [6,15]. В связи с этим была вновь выдвинута гипотеза о полиэтиологичности рожи с ведущей ролью стафилококка в ее возникновении [8,9,20]. Это привело к широкому и, как правило, безуспешному назначению антистафилококковых иммунопрепаратов для профилактики и лечения рецидивов рожи. Вопрос о причинах и механизмах развития рожистого воспаления до последнего времени остается дискутабельным. Основной причиной формирования микробных ассоциаций у больных рожей является дисбактериоз кожи как результат выраженного нарушения ее барьерной функции и резкого подавления токсинами стрептококка факторов местного иммунитета [9]. Однако, как утверждают многие авторы, с позиций клиницистов кажется маловероятным, чтобы стафилококк имел сколько-нибудь

серьезное значение в этиологии неосложненных форм рожи. Быстрое купирование острых проявлений болезни пенициллином, применяющимся в средних терапевтических дозах, крайняя редкость осложнений в виде сепсиса и тромбоэмболических процессов, серозный и серозно-геморрагический характер воспаления абсолютно нехарактерны для обширных и глубоких стафилококковых поражений кожи. Очень редкое в последние годы выделение гемолитического стрептококка у больных рожей объясняется как высокой чувствительностью микроба к назначаемым антибиотикам, так и несовершенством применяемых бактериологических методов. Вместе с тем использование комплекса современных иммунологических исследований позволяет не только подтвердить стрептококковую этиологию рожи, но и обнаружить различия в иммуногенезе и патогенезе ее основных клинических форм. На основании многочисленных клинико-иммунологических наблюдений установлено, что рожа является одной из нозологических разновидностей стрептококковой инфекции, характеризующейся как острым, так и хроническим течением. Для каждой из конкретных клинических форм рожи свойственны определенные проявления иммунитета и аллергии. Клинико-иммунологическая характеристика первичной и повторной рожи, а также поздних рецидивов болезни (возникающих спустя 6–7 мес после выздоровления) позволяет отнести эти формы заболевания к ограниченным во времени острым стрептококковым инфекциям. Возникновение их происходит вследствие первичного экзогенного заражения или реинфекции другими серотипами стрептококка. Рецидивирующая рожа при частых и ранних (в первые 3–6 мес) рецидивах относится к хронически текущей эндогенной стрептококковой инфекции с выраженным аллергическим компонентом в патогенезе [15]. Наиболее полное понимание причин изменчивости клинического течения рожи связывают, в частности, с этиологической ролью дефектных по клеточной стенке и не потерявших способность размножаться бактерий (L-форм). В настоящее время для целого ряда инфекций показана возможность их существования в организме больных в виде L-форм: менингококки, гонококки, листерии, бруцеллы, стрептококки. Принципиальной особенностью этого процесса является полная или частичная утрата ригидной клеточной стенки и образование вполне жизнеспособных вариантов выживания и размножения бактерий. Значение L-форм бактерий в инфекционной патологии определяется их патогенными свойствами, способностью длительно сохраняться в определенной среде и, что особенно важно, реверсировать invivo в бактериальную культуру исходного микробного вида с восстановлением частично утраченной вирулентности. В этом и заключается биологическое значение L-трансформации. Способность превращаться в L-форму – свойство, присущее многим микроорганизмам. Переход в L-форму не считается патологическим состоянием микробов. L-формы бактерий рассматривают как закодированную в их геноме форму

существования бактерий, проявляющуюся в определенных условиях, являясь высоко целесообразной реакцией клеток и популяций в целом на воздействие известных факторов, способных вызывать L-трансформацию. Однако морфологические изменения, вызываемые L-формами бактерий, в доступной литературе освещены крайне мало. Имеются лишь единичные сообщения в отношении патологии различных органов, обусловленные L-формами бактерий. По сравнению с бактериальными формами, у всех L-форм обнаружен ряд характерных черт: ярко выраженный полиморфизм, значительная деградация клеточной стенки или полное ее отсутствие, измененная система внутрицитоплазматических мембран и большое разнообразие способов деления клеток. Отличительной особенностью процессов, вызванных L-формами, являются более длительный период инкубации, менее острое, но более продолжительное течение, меньшая смертность и более длительное сохранение остаточных явлений [13]. При этом формирование рецидивирующих форм рожи происходит при выраженной иммунологической недостаточности, которая протекает преимущественно по относительному гиперсупрессорному варианту – со снижением уровня Т-хелперов с сохранением близкого к норме уровня Т-супрессоров. Существует мнение, что в основе развития и постепенного усугубления вторичного иммунодефицита при роже лежит длительное персистирование возбудителя гемолитического стрептококка в виде L-формы. Возникновение умеренно выраженных лимфоидно-гиперпластических и пролиферативных процессов в иммунокомпетентных клетках кожи и лимфатических узлов свидетельствует о развитии гиперчувствительности замедленного типа. В последнее время был установлен ряд факторов, индуцирующих L-трансформацию микробов. Широко применяемый при лечении рожи пенициллин считается наиболее универсальным L- трансформирующим агентом, использованным для получения L-форм практически всех видов патогенных бактерий. Точкой его приложения является пептидогликан, который определяет ригидность и структурную целостность клеточной стенки. Исходя из этого, можно заключить, что этиотропная терапия препаратами пенициллинового ряда создают предпосылки для L-трансформации стрептококка и способствовать развитию рецидивирующих форм заболевания. Фагоцитированные L-формы длительно персистируют в вакуолях, не вызывают модификации фагоцита и не обуславливают активации лизосом [13]. С указанных позиций неоднозначна роль пенициллинотерапии при острых формах рожи и указывает о необходимости поиска новых способов терапии данного заболевания. К сожалению, методы диагностики L-форм бактерии в клинических условиях не применяются, так как являются трудоемкими и требуют наличие сложной аппаратуры и соответствующих специалистов (сканирующей электронной микроскопии). Имеются довольно существенные различия и противоречия известных классификаций рожи и ее осложнений. Многие отечественные

инфекционисты пользуются классификацией В.Л. Черкасова [15], который по характеру местных проявлений выделяет эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую, буллезно-геморрагическую форму заболевания. В хирургической практике наиболее распространены классификации, в которых по характеру местных проявлений различают четыре самостоятельные формы: эритематозная, буллезная, флегмонозная и некротическая (гангренозная). При этом формы рожи рассматриваются как фазы одного процесса [8,12]. М.П. Королев и соавт. (2000) две последние формы относят к осложнениям рожи [3,4]. До настоящего времени остается нерешенным вопрос – является ли некротическая форма самостоятельной нозологической формой или осложнением рожистого воспаления [5]. Р.В. Кузнецов и соавт., В.Л. Черкасов, М.П. Королев, Agnholt J., Andersen I., Sendergaard G. J. и др. считают некротическую форму рожи осложнением рожистого воспаления [15,17]. А.Ф. Билибин, С. Попкиров, В.И. Стручков и соавт., В.К. Гостищев, П.Н. Зубарев и соавт. и др. относят некротическую форму рожи к самостоятельной форме заболевания [7,12].

Большинство зарубежных авторов некротическую форму рожи выделяют в самостоятельное заболевание и описывают как «некротический фасциит» [22,25,30]. По мнению ряда авторов, некротический фасциит является собирательным термином, под которым понимается жизненно опасный прогрессирующий инфекционный процесс, приводящий к некрозу кожи, подкожной клетчатки, фасции [2,23,27]. Трудности выделения из очага воспаления стрептококков послужили поводом рассматривать развитие некротической формы рожи как осложнение рожистого воспаления в результате действия вторичной инфекции. В настоящее время отсутствует единая концепция этиотропной терапии рожи. Большинство исследователей подчеркивает необходимость антибактериальной терапии в острый период, которая должна проводиться с учетом характера заболевания: его тяжести, кратности и т.д. Пенициллин, применяемый уже более 50 лет в лечении рожи, до сих пор остается «золотым стандартом» [14,15]. За рубежом широко используются внутривенные инъекции пенициллина [19,20,21,24]. Многие отечественные авторы рекомендуют при острых формах рожистого воспаления использовать пенициллин, а при рецидивирующем течении – этиотропные средства, не применявшиеся в терапии предшествующих эпизодов болезни [14,15]. Следует отметить, что у 25 % больных рожей наблюдается отсутствие эффекта от традиционной пеницилинотерапии, что связано с увеличением доли пенициллинорезистентных штаммов стрептококков, и ее резком снижении в организме больного из-за недостаточной экспрессии микробом белков-рецепторов пенициллина либо их экранирования сывороточными, плазменными и лимфатическими белками, обладающими высоким аффинитетом к белкам клеточной стенки микроба [10].Следует иметь в виду и тот факт, что стрептококк хоть и не выделяет b-лактамазы, но зачастую идет в

ассоциации, а его «соседи» b-лактамазу выделяют и эффекта от антибиотиков нет. Для достижения выраженного антибактериального действия ряд авторов рекомендуют использовать полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, макролиды, препараты группы линкозамидов, тетрациклины, ванкомицин, фторхинолоны [26,28]. По мнению Е.И. Краснова, при рецидивирующей роже высокоэффективным является комбинации рифампицина и макропена. Многие авторы указывают на нецелесообразность назначения эритромицина, тетрациклинов и рифампицина при лечении стрептококковых инфекций в связи с развитием высокой устойчивости стрептококков к этим препаратам [1]. В.Л. Черкасовым и другими авторами предложен метод двухкурсовой антибактериальной терапии, когда вначале назначался бета-лактамный антибиотик, действующий бактерицидно, а второй курс состоял в применении бактериостатика, действующего на L-формы СГА, и назначался через 7–10 дней после окончания первого при наличии выраженных остаточных явлений рожи [15]. С целью более полной санации очага поражения предлагаются различные способы местного использования антибиотиков (ретроградное внутривенное введение этиотропных средств, метод эндолимфатической антибактериальной терапии. Существуют различные мнения в отношении профилактического использования антибактериальных препаратов, хотя, исходя из особенностей возбудителя и установленных особенностей патогенеза заболевания, факт его нецелесообразности является совершенно очевидным. Генетически детерминированная способность организма реагировать на внедрение СТА в кожу путем формирования ГЗТ с развитием серозного или серозно-геморрагического воспаления [14], слабая продукция антител к АСТ и к АСЛ-О у лиц с частыми рецидивами рожи указывают против применения антибактериальных препаратов [15]. В.В. Карташев полагает, что индивидуальная предрасположенность к роже определяется способностью организма к развитию аутоиммунных реакций. Эксперты Американской академии педиатрии считают профилактическое использование антибиотиков нецелесообразным, а эффективность антибиотикопрофилактики не доказанной. Allard P. и A. C. Sjoblom наблюдали рецидивы рожи при продолжительной антибактериальной терапии пенициллином, феноксиметилпенициллином и эритромицином; С.А. Шляпников, М.К. Малютина [16] указывают на отсутствие значимого профилактического эффекта различных групп антибиотиков, отмечая при этом развитие дополнительной сенсибилизации и нарастание числа резистентных штаммов микроорганизмов. М. П. Королев показал, что, несмотря на применение современных методов антибактериальной терапии, частота рецидивов при роже не снижается [3]. J. Smolle и соавторы отмечали частое развитие кожных аллергических реакций при лечении рожи пенициллином и другими β-лактамными антибиотиками. По мнению других авторов, снижение числа рецидивов болезни у больных, получавших поэтапное противорецидивное лечение, позволяет рекомендовать его для

внедрения в широкую практику. Выраженный противорецидивный эффект отечественного препарата бициллина-5, его малая токсичность, отсутствие серьезных побочных аллергических реакций делают его незаменимым для предупреждения рецидивов рожи у больных, страдающих разнообразными сопутствующими заболеваниями, включая слоновость.

До сих пор дискутабельными остаются вопросы применения в лечении рожи нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикостероидов, антикоагулянтов. Выявлено, что в присутствии эндотоксина стрептококка после назначения НПВС, в частности, ибупрофена, наблюдалось повышение провоспалительных цитокинов – сывороточной концентрации ИЛ-6, значительное увеличение уровня ФНО-а, что приводило к более тяжелому, агрессивному течению заболевания, развитию осложнений [1]. Напротив, применение НПВС в ряде случаев может давать парадоксальный эффект, когда воспаление не только не утихает, но даже усиливается в связи со снижением синтеза простагландинов группы Е и простациклина, «сворачивающих» инфильтрацию [6]. Использование глюкокортикоидов системного действия считается оправданным лишь в тяжелых случаях, при развитии Б-Г форм [15], так как ряд исследователей считает, что назначение данных препаратов вследствие их иммуносупрессивного действия повышает риск рецидивирующего течения заболевания. Однако P. I. Bergkvist [18] наблюдал укорочение острого периода заболевания при сочетанном назначении преднизолона и антибактериальной терапии и не выявил неблагоприятного влияния преднизолона на частоту развития рецидивов рожи. A.Oikarinen отмечал положительный эффект местного использования глюкокортикоидов при буллезной роже.

По мнению ряда авторов, показанием для назначения гепарина при роже является развитие осложнений в виде тромбозов или тромбофлебитов [21], другие исследователи рекомендуют широкое назначение антикоагулянтов, и особенно при развитии геморрагических форм [27,29].

В обозримом будущем не предвидится появления эффективных и безопасных средств иммунопрофилактики рожи и других стрептококковых инфекций. С указанной точки зрения усовершенствование и поиск новых методов лечения рожи еще долго будет оставаться единственно возможным путем предупреждения их рецидивов.

Список литературы

1. Белов Б.С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – № 4. – С. 104-108.

2. Колесов А.П. Некротический фасциит / Колесов А.П., Балябин А.А., Столбовой А.В. и др. // Хирургия. – 1985. – № 4. – С. 105-110.
3. Королев М. П. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи // Вестник хирургии. – 2000. – Т. 159, № 4. – С. 64.
4. Кортев А.И. Рожа / А.И. Кортев, В.Н. Дроздов // Очерки инфекционных и схожих болезней. Инфекции и врачебные ошибки. Маски инфекционных болезней / под ред. А.И. Кортева. – М., 1997. – 368 с.
5. Кузнецов Р.В. Лечение флегмонозной и некротической форм рожи / Р.В. Кузнецов, Р.Д Клокова, А.К. Мышкина // Вестн. хирургии. – 1986. – № 6. – С. 72-75.
6. Навосардян А.С. Организация комплексного лечения больных с рожистым воспалением на госпитальном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 23 с.
7. Попкиров С. Гнойно-септическая хирургия. – София, 1977. – 504 с.
8. Расковалов М.Г. Рожа (этиология, патогенез, гистопатология, клиника, лечение): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Свердловск, 1974. – 24 с.
9. Рыскинд Р.Р. Рожа у больных старшей возрастой группы / Р.Р. Рыскинд, К.Н. Самотолкин, А.В. Лиенко // Клин. геронтология. – 1997. – № 3. – С. 43-48.
10. Слесаренко С.С. Хирургические аспекты лечения некротической формы рожи / С.С. Слесаренко, М.А. Лагун, В.М. Цомая // Раневой процесс в хирургии и в военно-полевой хирургии: Сб. научн. работ. – Саратов: Изд-во СГМУ, 1996. – С.177-179.
11. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.). – М.: Боргез, 2002. – 384 с.
12. Стручков В.И. Хирургическая инфекция / Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 560 с.
13. Тимаков В.Д. L-формы бактерий и семейство Mycoplasmataceae в патологии / В. Д. Тимаков, Г. Я. Каган. – М., 1973. – 213 с.
14. Фролов В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции /В.М. Фролов, В.Е. Рычнев. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1986. – 160 с.
15. Черкасов В. Л. Рожа / В. Л. Черкасов. – М., 1986. – 199 с.
16. Шляпников С.А. Рожистое воспаление: взгляд на нестареющую проблему / С.А. Шляпников // Вестник хирургии. – 2004. – № 4. – С. 71-74.
17.Agnholt J. Necrotic bullous erysipelas /Agnholt J., Andersen I., Sendergaard G. // Acta Med. Scand. – 1988. – Vol. 223, № 2. – P. 191-192.
18. Bergkvist P.I. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year follow-up / P.I. Bergkvist, K. Sjobeck // Scand J Infect Dis. – 1998. – Vol. 30, № 2. – P. 206-207.

19. Bernard P. Bacterial dermo-hypodermatitis in adults. Incidence and role of streptococcal etiology / Bernard P., Bedane C., Mounier M. et al. // Ann. Dermatol. Venereol. – 1995. – Vol. 122, № 8. – P. 495-500.
20. Bernard P. Carriage of Staphylococcus aureus. A severity factor of erysipelas / Bernard P., Risse L., Mounier M., Bonnetblanc J.M. // Ann. Dermatol. Venereol. – 1996. – Vol. 123. – № 1. – P. 12-15. Bishara J. Antibiotic use in patients with erysipelas: a retrospective study / J. Bishara // Isr. Med. Assoc. J. – 2001. – Vol. 3, № Ю. – P. 722-724.
21. Bonnetblanc J.M. Erysipelas: recognition and management / J.M. Bonnetblanc, C. Bedane // Am J. Clin. Dermatol. – 2003. – Vol. 4, № 3. – P. 157-163.
22. Buchanan C.S. Necrotizing fasciitis due to Group A beta haemolytic streptococci / Buchanan C.S., Haserick J.R. // Arch. Dermatol. – 1970. – Vol. 101. – P. 664.
23. Coll J. R. Life-threatening cervical necrotizing fasciitis /Coll J. R. // Surg. Edinb. – Vol. 42. – 1997. – P. 410-413.
24. Granier F. Management of erysipelas / F. Granier // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 128, № 3, pt 2. – P. 429-442.
25.Hammar H. Coagulation and fibrinolytic systems during the course of erysipelas and necrotizing fasciitis and the effect of heparin / H. Hammar, B. Sverdrup , E. Borglund, M. Blomback // ActaDerm. Venereol. – 1985. – Vol. 65, № 6. – P. 495-503.
26. Lucht F. Which treatment for erysipelas? Antibiotic treatment: drugs and methods of administering / F. Lucht // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 128, № 3, pt. 2. – P. 345-347. Mahe A. Deep venous thromboses in erysipelas of the leg. A prospective study of 40 cases / A. Mahe // Presse. Med. – 1992. – Vol. 21, № 22. – P. 1022-1024.
27. Schmit J. L. A prospective study on erysipelas and infectious cellulitis: how are they dealt within hospital? / J. L. Schmit // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 128, № 3, pt. 2. – P. 334-337.
28. Smolle J. Risk factors for adverse cutaneous drag reactions in the therapy of erysipelas. An analytical epidemiological study / J. Smolle //Allergologie. – 1999. – Vol. 22, № 8. – P. 467-471.
29. Torok L. Uncommon manifestations of erysipelas / L. Torok // ClinDermatol. – 2005. – Vol. 23, № 5. – P. 515-518.
30. Vaillant L. Diagnostic criteria for erysipelas/ L.Vaillant // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. Vol. 128, № 3. – P. 326-333.

Рецензенты:

Гильмутдинов А.Р., д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней БГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Суфияров И.Ф., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней БГМУ Минздрава России, г. Уфа.