

А.П. Фролов

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СТРЕПТОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Проведен ретроспективный анализ показателей крови у 524 больных с различными формами стрептококковой инфекции мягких тканей. Из них у 282 больных были отмечены рожа и целлюлит, у 110 – гнойный целлюлит (флегмонозная форма рожи), у 321 – некротический фасциит, миозит. Установлено, что при развитии некротического фасциита и миозита отмечается повышение в крови уровня билирубина, мочевины, молекул средней массы, повышение активности щелочной фосфатазы, снижение уровня общего белка и альбумина. При развитии рожи и целлюлита эти показатели находились в пределах нормальных значений. Следовательно, эти показатели могут быть использованы для дифференциальной диагностики глубоких и поверхностных форм стрептококковой инфекции мягких тканей.

Ключевые слова: стрептококковые инфекции, рожа, целлюлит, некротический фасциит и миозит

SIGNIFICANCE OF BLOOD INDICES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF STREPTOCOCCAL INFECTIONS OF SOFT TISSUES

A.P. Frolov

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The retrospective analysis of blood indices of 524 patients with various forms of streptococcal infections of soft tissues was carried out. 282 of them had erysipelas and cellulitis, 110 had a purulent cellulitis (erysipelas phlegmoneuse), 321 had necrotizing fasciitis and myositis. It is established that at the development of necrotizing fasciitis and myositis levels of bilirubin, urea, intermediate mass molecules increase in blood, activity of alkaline phosphatase increases and the levels of the crude protein and albumin decrease. At the development of erysipelas and cellulitis these indices were within normal values. Therefore these indices can be used for differential diagnostics of deep and superficial forms of streptococcal infections of soft tissues.

Key words: streptococcal infections, erysipelas, cellulitis, necrotizing fasciitis and necrotizing myositis

Streptococcus pyogenes (стрептококк группы А) является одной из самых частых причин инфекционных заболеваний у человека. На протяжении 60 – 70-х гг. XX века распространенность стрептококковых инфекций (СИ) среди населения Европы и Америки была низкой и стабильной, а заболевания протекали относительно легко. С середины 80-х годов повсеместно произошел существенный рост СИ, они стали протекать тяжело, нередко – с развитием полиорганной недостаточности. Среди стрептококковых инфекций мягких тканей (СИМТ) значительно увеличилась доля заболеваний, протекающих с развитием некротического процесса в глубоких слоях мягких тканей и сопровождающихся летальностью до 80 % [1, 2, 7, 9].

Общепринятой классификации СИМТ нет. A.L. Bisno и D.L. Stevens (1996) [6] в зависимости от уровня и характера поражения мягких тканей все стрептококковые заболевания подразделяют на: 1) стрептококковую пиодермию или импетиго; 2) рожу и целлюлит; 3) некротические инфекции мягких тканей; 4) синдром стрептококкового токсического шока.

Стрептококковая пиодермия представляет собой ограниченную гнойную инфекцию кожи и, в соответствии с классификацией D.H. Ahrenholz (1988) [6], относится к поверхностным инфекциям мягких тканей I уровня. Она характеризуется образованием многочисленных везикул, быстро

становящихся пустулами, которые, подсыхая, образуют толстую корку медового цвета. При распространении инфекции вглубь эпидермиса образуются мелкие язвы – эктимы. Заболевание нередко осложняется региональным лимфаденитом [6]. Выраженный интоксикационный синдром для заболевания нехарактерен и трудности диагностики не вызывает.

Рожа и целлюлит относятся к поверхностным инфекционным заболеваниям мягких тканей I и II уровня по D.H. Ahrenholz [3]. Целлюлит является острым воспалительным процессом кожи и подкожной клетчатки [5, 10, 13]. Рожа представляет особую форму целлюлита, при которой воспалительный процесс ограничен поверхностными слоями кожи и подкожной клетчатки, является стрептококковым поверхностным дерматоцеллюлитом [7, 8, 9, 10]. Оба заболевания имеют характерные местные признаки: наличие эритемы, отека, боли в области поражения мягких тканей. При роже эти признаки выражены ярче [8, 9], диагноз ставится клинически.

К глубоким формам СИМТ относятся некротический фасциит (НФ) и миозит – инфекции мягких тканей III и IV уровней по D.H. Ahrenholz. Стрептококковый НФ представляет собой опасную для жизни инфекцию мягких тканей, которая характеризуется быстро прогрессирующим воспалением и некрозом фасции, подкожной клетчатки

и кожи [11, 12, 14]. НФ протекает с развитием тяжелой интоксикации вплоть до развития полиорганной недостаточности и шока, сопровождается высокой летальностью [6, 14]. Для НФ характерно наличие выраженного отека мягких тканей, который способствует проникновению инфекции по сосудисто-нервным щелям поверхностной фасции в мышцы, развитию компартмент-синдрома мышц и, как следствие, приводит к мионекрозу [6].

Рожа, целлюлит и НФ в начальной стадии имеют схожую клиническую картину (эритему, отек, боль в области поражения, интоксикацию), что существенно затрудняет постановку правильного диагноза. Заболевания имеют принципиально различную лечебную тактику: рожа и целлюлит лечится консервативно, НФ — оперативно. Поздняя диагностика НФ приводит к задержке хирургического лечения и летальному исходу, оперативное лечение, выполненное при целлюлите без показаний, — к удлинению сроков лечения и дефектам мягких тканей.

Цель работы: оценить возможность использования показателей крови для дифференциальной диагностики различных форм СИМТ в начальных стадиях заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ показателей крови у 524 больных СИМТ, находившихся на лечении в клинике общей хирургии ИГМУ. Больные были в возрасте от 18 до 92 лет. С учетом клинико-морфологических проявлений СИМТ были разделены на 3 группы клинического сравнения. В 1-ю группу клинического сравнения (1ГКС) включены 282 больных рожей и целлюлитом, во 2-ю группу клинического сравнения (2ГКС) — 110 больных гнойным целлюлитом (флегмонозной формой рожи), в 3-ю группу клинического сравнения (3ГКС) — 132 больных некротической формой рожи, некротическим фасциитом и миозитом. Ис-

следования показателей крови выполняли в первые трие суток от начала заболевания до появления достоверных клинических признаков некроза и флегмоны. Дополнительно рассчитывали интегральные показатели степени интоксикации: индекс сдвига лейкоцитарной формулы Шиллинга (ИС) и лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ) по формулам:

$$ИС = \frac{\text{метамиелоциты} + \text{миелоциты} + \text{юные} + \text{палочкоядерные}}{\text{сегментоядерные}}$$

$$ЛИИ = \frac{(4\text{миелоциты} + 3\text{юные} + 2\text{палочк.} + \text{сегмент.}) \times (\text{плазм. клетки} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

Все полученные данные анализировали методами вариационной статистики. При тестировании вариационных рядов в группа сравнения методами Колмогорова — Смирнова, Лиллифорса и Шапиро — Вилка установлено близко к нормальному их распределение. Средние значения показателей представляли в виде средней арифметической (M) и средней ошибки средней (m), значимость различий оценена по критерию Стьюдента (t).

Расчет основных характеристик диагностических методов производили в соответствии с требованиями CONSORT. Рассчитывали точность, чувствительность и специфичность метода, прогностическую ценность отрицательного результата (ПЦОР) и прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании показателей периферической крови (табл. 1) у больных в 1ГКС уровень гемоглобина составил $124,5 \pm 1,1$ г/л, лейкоцитоз — $10,35 \pm 0,39 \times 10^9$ /л, токсическая зернистость нейтрофилов (ТЗН) — $29,3 \pm 1,6$ %, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — $29,3 \pm 1,6$ мм/ч. При интегральной оценке уровня интоксикации ИС составил $0,155 \pm 0,022$, ЛИИ — $2,54 \pm 0,32$.

Таблица 1

Показатели периферической крови

Показатель	Норма	1ГКС (M ± m)	2ГКС (M ± m)	3ГКС (M ± m)
Гемоглобин, г/л	120–160	n = 209 124,5 ± 1,1	n = 86 120,1 ± 1,7 p = 0,031	n = 115 119,6 ± 1,9 p ₁ = 0,019; p ₂ = 0,853
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	3,5–8,8	n = 210 10,35 ± 0,39	n = 82 10,39 ± 0,45 p = 0,700	n = 107 11,80 ± 0,51 p ₁ = 0,025; p ₂ = 0,044
ТЗН, %	0	n = 121 5,2 ± 1,2	n = 84 2,3 ± 1,0 p = 0,140	n = 105 11,6 ± 2,9 p ₁ = 0,01; p ₂ = 0,002
СОЭ, мм/ч	3–10	n = 115 29,3 ± 1,6	n = 52 40,8 ± 2,3 p = 0,0001	n = 71 38,3 ± 2,1 p ₁ = 0,001; p ₂ = 0,427
ИС	0,05–0,1	n = 61 0,155 ± 0,022	n = 35 0,148 ± 0,013 p = 0,829	n = 48 0,221 ± 0,041 p ₁ = 0,009; p ₂ = 0,015
ЛИИ	0,5–1,5	n = 56 2,54 ± 0,32	n = 36 2,88 ± 0,42 p = 0,522	n = 50 4,43 ± 0,55 p ₁ = 0,002; p ₂ = 0,039

Примечание: p – достоверность различий между показателями 1ГКС и 2ГКС; p₁ – между показателями 1ГКС и 3ГКС; p₂ – между показателями 2ГКС и 3ГКС по критерию Стьюдента.

У больных во 2ГКС уровень гемоглобина ($120,1 \pm 1,7$ г/л) достоверно ниже ($p < 0,05$), а СОЭ – достоверно выше ($p = 0,0001$), чем в 1ГКС. При этом количество лейкоцитов в крови ($10,50 \pm 0,49 \times 10^9$ /л), наличие ТЗН ($2,3 \pm 1,0\%$), ИС ($0,148 \pm 0,013$) и ЛИИ ($2,88 \pm 0,42$) не отличались от 2ГКС.

В 3ГКС уровень гемоглобина составил $119,6 \pm 1,9$ г/л, что достоверно ниже, чем в 1ГКС ($p < 0,05$) и не отличался от 2ГКС ($p > 0,05$). Количество лейкоцитов ($11,80 \pm 0,51 \times 10^9$ /л), ИС ($0,221 \pm 0,041$), ЛИИ ($4,43 \pm 0,55$) и уровень ТЗН достоверно выше, чем в 1ГКС и 2ГКС ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$). СОЭ ($38,3 \pm 2,1$ мм/ч) достоверно выше, чем в 1ГКС ($p = 0,001$) и не отличался от 2 ГКС ($p > 0,05$).

При биохимическом исследовании крови (табл. 2) у больных в 1ГКС уровни билирубина ($16,44 \pm 1,50$ мкмоль/л) и мочевины ($7,67 \pm 0,76$ ммоль/л) находились в пределах нормальных значений. Активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ) составила $0,182 \pm 0,029$ мккат/л, аланинаминотрансферазы (АлАТ) – $0,182 \pm 0,029$ мккат/л, что выше нормальных показателей. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) находилась в пределах нормальных значений ($141,9 \pm 25,5$ ЕД). Уровень молекул средней массы (МСМ) повышен и составил $0,401 \pm 0,032$ у.е. В крови отмечалось нормальное содержание общего белка ($73,9 \pm 1,8$ г/л), уровень альбумина ($35,0 \pm 1,5$ г/л) находился в пределах нижней границы нормальных значений, альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г) несколько снижен ($0,93 \pm 0,05$).

Во 2ГКС уровень билирубина ($13,03 \pm 0,64$ мкмоль/л) в пределах нормальных значений, мочевины ($9,28 \pm 0,83$ ммоль/л) – несколько повышен, но достоверно не отличался от показателей 1ГКС ($p > 0,05$). Активность АсАТ ($0,159 \pm 0,034$ мккат/л) повышена, а ЩФ ($185,4 \pm 31,2$ ЕД) – в пределах нормальных значений и достоверно не отличалась от 1ГКС. Активность АлАТ ($0,217 \pm 0,024$ мккат/л) достоверно выше ($p < 0,05$), уровень МСМ ($0,330 \pm 0,016$ у.е.) увеличен и достоверно ниже, чем в 1ГКС ($p < 0,05$). Уровень общего белка находился в пределах нормальных значений ($74,3 \pm 1,8$ г/л), а альбумина – в пределах нижней границы нормы ($35,1 \pm 1,5$ г/л), А/Г составлял $0,94 \pm 0,06$. Достоверных отличий между показателями уровня общего белка и альбумина в 1ГКС и 2ГКС не выявлено ($p > 0,05$).

В 3ГКС уровни билирубина ($22,89 \pm 2,33$ мкмоль/л), мочевины ($16,28 \pm 1,24$ ммоль/л), МСМ ($0,672 \pm 0,103$ у.е.) и активность ЩФ были повышены и достоверно выше, чем в 1ГКС и 2ГКС ($p < 0,0001 - 0,05$). Активность АлАТ ($0,216 \pm 0,027$ ЕД) – достоверно выше, чем в 1ГКС, и не отличалась от 2ГКС. Достоверного отличия активности АсАТ от 1ГКС и 2ГКС не выявлено ($p < 0,05$). Уровень общего белка ($60,1 \pm 2,5$ г/л) – достоверно ниже, чем в 1ГКС и 2ГКС ($p < 0,0001$). Снижение уровня белка обусловлено более низким содержанием альбумина ($24,8 \pm 1,9$ г/л), чем в 1ГКС и 2ГКС ($p < 0,0001$). А/Г ($0,73 \pm 0,06$) – низкий и достоверно ниже, чем в 1ГКС и 2ГКС ($p < 0,05$).

Учитывая вышеизложенное, можно констатировать, что у больных СИМТ в начальный период

Таблица 2

Биохимические показатели крови

Показатель	Норма	1ГКС (M ± m)	2ГКС (M ± m)	3ГКС (M ± m)
Билирубин, мкмоль/л	8,6–20,5	n = 44 16,44 ± 1,50	n = 28 13,03 ± 0,64 p = 0,084	n = 42 22,89 ± 2,33 p ₁ = 0,019; p ₂ = 0,001
Мочевина, ммоль/л	2,5–8,3	n = 27 7,67 ± 0,76	n = 24 9,28 ± 0,83 p = 0,156	n = 24 16,28 ± 1,24 p ₁ < 0,0001; p ₂ < 0,0001
АсАТ, мккат/л	0,06–0,14	n = 26 0,182 ± 0,029	n = 18 0,159 ± 0,034 p = 0,608	n = 22 0,211 ± 0,043 p ₁ = 0,568; p ₂ = 0,366
АлАТ, мккат/л	0,06–0,14	n = 24 0,140 ± 0,023	n = 20 0,217 ± 0,024 p = 0,027	n = 22 0,216 ± 0,027 p ₁ = 0,038; p ₂ = 0,982
ЩФ, ед.	до 266	n = 24 141,9 ± 25,5	n = 20 185,4 ± 31,2 p = 0,280	n = 27 361,2 ± 40,1 p ₁ < 0,0001; p ₂ = 0,002
МСМ, у.е.	до 0,240	n = 18 0,401 ± 0,032	n = 18 0,330 ± 0,016 p = 0,016	n = 22 0,672 ± 0,103 p ₁ = 0,027; p ₂ = 0,005
Общий белок, г/л	65–85	n = 18 73,9 ± 1,8	n = 22 74,3 ± 1,8 p = 0,900	n = 21 60,1 ± 2,5 p ₁ < 0,0001; p ₂ < 0,0001
Альбумин, г/л	35–50	n = 18 35,0 ± 1,5	n = 22 35,1 ± 1,5 p = 0,955	n = 21 24,8 ± 1,9 p ₁ < 0,0001; p ₂ < 0,0001
А/Г	1,5–2,5	n = 18 0,93 ± 0,05	n = 22 0,94 ± 0,06 p = 0,832	n = 21 0,73 ± 0,06 p ₁ = 0,017; p ₂ = 0,017

Примечание: p – достоверность различий между показателями 1ГКС и 2ГКС; p₁ – между показателями 1ГКС и 3ГКС; p₂ – между показателями 2ГКС и 3ГКС по критерию Стьюдента.

Таблица 3

Характеристика диагностических критериев глубоких стрептококковых инфекций мягких тканей

Критерии	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)	ПЦПР (%)	ПЦОР (%)
Лейкоцитоз $\geq 11,0 \times 10^9$ /л	55,1	62,0	60,1	34,7	79,0
Наличие ТЗН	28,8	89,9	69,9	47,7	74,6
ЛИИ $\geq 3,3$	52,0	72,7	65,8	49,1	75,0
ИС $\geq 0,2$	50,0	78,1	68,8	53,3	75,8
Билирубин, $\geq 21,0$ мкмоль/л	47,6	88,9	73,7	71,4	74,4
Мочевина, ≥ 10 ммоль/л	83,3	72,5	76,0	58,8	90,2
Активность ЩФ, > 200 ед.	66,7	84,1	77,5	72,0	80,4
МСМ, > 0,400 у.е.	81,8	63,9	70,7	58,1	85,2
Общий белок, ≤ 55 г/л	42,9	97,5	78,7	90,0	76,5
Альбумин, ≤ 30 г/л	76,2	77,5	77,0	64,0	86,1
А/Г, $\leq 1,0$	92,2	32,5	54,1	42,6	92,9

заболевания происходит снижение уровня гемоглобина, отмечается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение ИС, ЛИИ, СОЭ, имеется ТЗН. Данные изменения в ЗГКС носят достоверно более выраженный характер, чем в 1ГКС и 2ГКС. Анализ биохимических показателей крови выявил в ЗГКС существенное увеличение уровней билирубина, мочевины, МСМ, активности аминотрансфераз и ЩФ, снижение уровня общего белка и альбумина. В 1ГКС и 2ГКС эти изменения показателей носили несущественный характер. Выраженные изменения показателей крови в ЗГКС свидетельствовали о более выраженном интоксикационном синдроме, чем в 1ГКС и 2ГКС. Принципиальных различий между 1ГКС и 2ГКС не выявлено. Следовательно, показатели крови, характеризующие выраженность интоксикации, могут являться диагностическими признаками ЗГКС, не могут быть использованы для дифференциальной диагностики 1ГКС и 2ГКС.

С учетом 95% доверительного интервала были определены диагностические критерии, которые могут быть использованы для диагностики глубоких СИМТ (ЗГКС): лейкоцитоз $\geq 11,0 \times 10^9$ /л; наличие ТЗН; ЛИИ $\geq 3,3$; ИС $\geq 0,2$; уровень билирубина $\geq 21,0$ мкмоль/л; уровень мочевины ≥ 10 ммоль/л; активность ЩФ > 200 ед.; уровень МСМ > 0,400 у.е.; уровень общего белка ≤ 55 г/л; уровень альбумина ≤ 30 г/л; А/Г $\leq 1,0$. В соответствии с требованиями CONSORT рассчитаны основные диагностические характеристики (табл. 3). При всех предлагаемых критериях ПЦОР составляет более 70%. Наиболее высокая ПЦПР (более 70%) отмечается при высоком уровне билирубина, активности ЩФ, низком уровне общего белка. Высокая точность критериев (более 70%) отмечается при увеличении уровня билирубина, мочевины, активности ЩФ, МСМ, снижении уровня общего белка, альбумина. Специфичность характерна для наличия ТЗН, высокого ЛИИ, ИС, увеличения уровня билирубина, мочевины, активности ЩФ, снижения уровня общего белка, альбумина и составляет более 70%. Высокая

чувствительность критериев (более 70%) отмечается при определении увеличения уровня мочевины, МСМ, снижении уровня альбумина, А/Г.

Таким образом, проведенный анализ показателей крови при различных формах СИМТ установил, что при развитии глубоких форм СИМТ отмечается выраженный интоксикационный синдром с существенными изменениями показателей крови. Эти изменения достоверно носят более выраженный характер, чем при поверхностных формах СИМТ. Следовательно, показатели крови могут быть использованы для дифференциальной диагностики глубоких и поверхностных форм СИМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевым моментом диагностики глубоких форм СИМТ является выявление выраженного интоксикационного на основе существенных изменений показателей крови, которые при поверхностных формах носят невыраженный характер. При наличии у больного клинических признаков СИМТ выявление билирубинемии, азотемии, повышения активности ЩФ, высокого уровня МСМ, снижение уровня общего белка и альбумина позволяет предполагать с высокой вероятностью некротическую форму рожи, некротический фасциит или миозит. Показатели крови не позволяют дифференцировать различные формы целлюлитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ряпис Л.А., Беляков В.Д. Инвазивная стрептококковая инфекция группы А // Ж. микробиол. — 1996. — № 1. — С. 96–100.
2. Тотолян А.А., Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции // Ж. микробиол. — 1996. — № 2. — С. 117–120.
3. Хирургические инфекции мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева. — М., 2009. — 89 с.
4. Ahrenholz D.H. Necrotizing soft-tissue infections // Surg. Clin. North. Am. — 1988. — Vol. 68, N 1. — P. 199–214.

5. Bailey E., Kroshinsky D. Cellulitis: diagnosis and management // *Dermatol. Ther.* – 2011. – Vol. 24, N 2. – P. 229–239.

6. Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334, N 4. – P. 240–245.

7. Bonnetblanc J.M., Bédane C. Erysipelas: recognition and management // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2003. – Vol. 4, N 3. – P. 157–163.

8. Caetano M., Amorin I. Erisipela // *Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat.* – 2007. – Vol. 16, N 3. – P. 123–127.

9. Erysipelas: a common potentially dangerous infection / R. Celestin, J. Brown, G. Kihiczak, R.A. Schwartz + // *Acta Dermatoven.* – 2007. – Vol. 16, N 3. – P. 123–127.

10. Erysipelas and cellulitis: a retrospective study of 122 cases / J. Concheiro, M. Loureiro, + D. González-Vilas [et al.] // *Actas. Dermosifiliogr.* – 2009. – Vol. 100, N 10. – P. 888–894.

11. Necrotizing fasciitis / J.M. Bellapianta, K. Ljungquist, E. Tobin, R. Uhl + // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2009. – Vol. 17, N 3. – P. 174–182.

12. Prognostic factors in necrotizing fasciitis and myositis: analysis of 16 consecutive cases at a single institution in Switzerland / U.M. Rieger, C.Y. Gugger, J. Farhadi + [et al.] // *Ann. Plast. Surg.* – 2007. – Vol. 58, N 5. – P. 523–530.

13. Swartz M.N. Clinical practice. Cellulitis // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, N 9. – P. 904–912.

14. Trent J.T., Kirsner R.S. Necrotizing fasciitis // *Wounds.* – 2002. – Vol. 14, N 8. – P. 284–292.

Сведения об авторах

Фролов Александр Петрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел.: 8 (914) 884-50-96; e-mail: frolov7788@rambler.ru)