

hyperplasia of prostatae (BHP) with chronical retention of urinae. In the second group patients suffered from bladder cancer and BHP with chronical retention urinae.

The role of infections was not considerable before surgical intervention. But three mounts later we found — the number of patients had nozocomial infections in both groups. This situation go with increase of inflammation and proliferative activity in the first group and without any changes in proliferative activity in the second group. We explain this situation — the infection increased proliferative activity in the 1 group and prevented to improve situation in the 2 group. High level of proliferative activity in 2 group is connected with influences of different substances — cancerogene effect. It was investigated in earlier work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев В.Н., Бершадский В.А., Машковцев А.В., Бершадский Я.В. Хирургическое лечение инвазивных форм мочевого пузыря. // Рак мочевого пузыря. — Мат. конф. — Ростов-на-Дону, 1998. — С.27-28.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М.: Изд.- ВЕРДАНА, 2001. — С.13-14.
3. Попов С.Л., Коренная Н.А., Мирсанова Г.Г., Шумара М.А., Никитенко Н.Г. Роль хронической задержки мочи, анилина и его производных в развитии рака мочевого пузыря. // Сибирский медицинский журнал. — 2005. — № 2. — С.40-43.
4. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S., Wings P. Cancer statistics. // C.A. Cancer J Clin. — 2000. — Vol. 50. — P.7.
5. Czerniak B., Herz F. Molecular biology of common tumors of the urinary tract. // In course LG: Diagnostic Citology of the Urinary Tract. — Philadelphia, Lippincott — Raven., 1995. — P.345-364.
6. Fuse H., Mizuno I., Sakamoto M., Karayama T. Epidermal growth factor in the urine from the patients with urothelial tumors. // Urol. Int. — 1992. — Vol. 48. — P.261.
7. Stanley B.M. Management of superficial bladder cancer. // Campbells urology 8 edition. — 2002. — Vol. 4. — P.2785.
8. Emily Shacter, Phd, Sigmund A. Weitzman, MD. Chronic inflammation and cancer. // J. Oncology. — 2002. — Vol. 16, № 2. — P.116.
9. Kantor A. F. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. // Amer. J Epidemiology. — 2002. — Vol. 119. — P.4510-4515.
10. Locke J.L., Hill D.E., Walzer Y. Incidence of squamous cell carcinoma in patients with long-term catheter drainage. // J. Urol. — 1985. — Vol. 4. — P.1034.
11. Delnay K.M., Stonehill W.H., Goldman H., Jukkola A., Dmochowski R.R. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. // J. Urol. — 1999. — Vol. 161, № 4. — P.1106-8.
12. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. // Drugs. — 1999. — Vol. 58, Suppl. — P.51-67.
13. Edward M., Messing, MD. Urothelial tumors of the urinary tract. Campbell's urology. Eight edition. — N.York, 2002. — Vol. 4. — P.2741.

© ФРОЛОВ А.П., ПИНСКИЙ С.Б. —

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РОЖИ

А.П. Фролов, С.Б. Пинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Проведены цитологические и бактериологические исследования экссудата мягких тканей, изучены показатели специфического иммунитета при различных формах рожи. Установлено, что причиной некротического поражения является высокий уровень инвазии стрептококков в мягких тканях с образованием ими повышенного количества токсинов и ферментов на фоне неадекватного антитоксического иммунитета. Критерием уровня инвазии может служить количество стрептококков, обнаруживаемое в экссудате мягких тканей при цитологическом исследовании. Наличие в экссудате 100 и более стрептококков является маркером развития некротической формы рожи.

Ключевые слова. Стрептококк, рожа, некротическая форма, некротический фасциит.

С середины 80-х годов XX века повсеместно наблюдается значительный рост заболеваний, вызываемых стрептококками группы А, которые в 60-70-х годах встречались относительно редко. Стрептококковые заболевания стали протекать тяжело, с развитием инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности. Одним из видов тяжелой стрептококковой инфекции является некротическая форма рожи (НФР), летальность которой при обширных некротических поражениях мягких тканей и развитии инфекционно-токсического шока достигает 80% [2,3,10,11,12,14,16]. Причина этих эпидемиологических изменений не совсем ясна [4]. Остается нерешенным вопрос: является НФР осложнением или самостоятельной формой забо-

левания. Проведенными бактериологическими исследованиями экссудата при НФР установлено, что возбудитель заболевания — β -гемолитический стрептококк выделяется в 6-14% наблюдений, а золотистый стафилококк — в 15-59%, что дает основание считать некротическое поражение кожи как осложнение рожи в результате действия вторичной инфекции [6-9]. Однако эти исследования были выполнены без учета длительности заболевания, предшествующего лечения антибиотиками и особенности забора материала для бактериологического исследования. Вместе с тем ряд исследователей рассматривают НФР как стрептококковый некротический фасциит [13,15] и считают, что ведущим звеном патогенеза некротического поражения являет-

ся прямое и опосредованное действие экзотоксинов на ткани и органы [3,5].

Целью настоящей работы явилось изучение этиологии и выявление основных звеньев патогенеза НФР с разработкой способа прогнозирования данного заболевания.

Материалы и методы

Проведено обследование 524 больных с различными формами рожи. Из них у 132 была НФР, у 110 – флегмонозная (ФФР) и у 282 – эритематозная и буллезная формы рожи (ЭБФР). Больные с НФР были в возрасте от 18 до 87 (средний – $61,1 \pm 2,7$) лет. Мужчин было 58 (43,9%), женщин – 74 (56,1%). Возраст больных с ЭБФР – от 18 до 92 (средний – $54,2 \pm 2,8$) лет; при этом мужчин – 113 (40,0%), женщин – 169 (60,0%). Возраст больных с ФФР – от 25 до 90 (средний – $59,4 \pm 3,6$) лет; мужчин – 62 (56,4%), женщин – 48 (43,6%).

В первые 3-е суток от начала НФР 43 (32,6%) больных поступили с выраженным интоксикационным синдромом, лихорадкой, наличием эритемы кожи. Клинические проявления не отличались от ЭБФР. Эритема представляла собой четко отграниченный участок кожи, красного или бордового цвета, с неровными границами в виде зубцов и языков пламени. Кожа в области эритемы инфильтрирована, напряжена, у половины больных имелись буллы с серозным или серозно-геморрагическим экссудатом. Достоверных признаков некроза кожи не отмечено. Однако, несмотря на проводимое лечение, у них на 4 сутки в центре гиперемии или обла-

отношении, среднее количество деструктивных лейкоцитов, вид фагоцитоза и процент фагоцитирующих клеток. Рассчитывали микробно-лейкоцитарный коэффициент (МЛК) – соотношение количества стрептококков к количеству лейкоцитов. Бактериологическое исследование экссудата осуществляли унифицированными методами. В плазме крови определяли уровень антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антистрептогиалуронидазы (АСГ). Проводили лабораторно-биохимические исследования крови.

Результаты и обсуждение

При цитологическом исследовании у больных с НФР независимо от продолжительности заболевания в экссудате мягких тканей отмечается большое количество стрептококков (табл. 1). Число лейкоцитов значительно меньше в первые 3-е суток заболевания и достоверно повышается через 7 суток от начала заболевания, что свидетельствует о развитии гнойных осложнений в этот период. Был высоким МЛК, при этом в независимости от продолжительности заболевания.

Показатели цитогрaмм больных с различными формами рожи со сходными клиническими проявлениями в начальный период заболевания представлены в таблице 2. Установлено, что при развитии НФР, содержание стрептококков в экссудате значительно выше, чем у больных с ЭБФР и ФФР. Между количеством стрептококков в экссудате мягких тканей и развитием НФР отмечена прямая корреляционная связь ($r=0,77$; $p<0,05$). Установлено, что в 96,7% наблюдений НФР

Таблица 1

Основные показатели цитогрaмм при некротической форме рожи при поступлении в зависимости от продолжительности заболевания

Показатель	Средние величины показателей ($M \pm m$) в зависимости от срока поступления		
	1-3 сутки (n=30)	4-7 сутки (n=30)	8-14 сутки (n=29)
Количество стрептококков, в 1 п/з	$566,50 \pm 66,28$	$595,30 \pm 72,18$	$624,70 \pm 73,55$
Количество лейкоцитов, в 1 п/з	$15,67 \pm 2,96$	$55,43 \pm 16,13$	$110,10 \pm 21,94^*$
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	$188,90 \pm 46,19$	$198,00 \pm 61,37$	$145,90 \pm 54,95$

Примечание: * – значимое различие показателей по критерию Стьюдента ($p<0,05$).

сти вскрывшихся булл появлялся неправильной формы очаг синюшной окраски с четкой границей, который к 5-6 суткам становился некрозом кожи серого или черного цвета.

Поступили на 4-7 сутки от начала НФР 52 (39,4%) больных, у которых на фоне эритемы и отека кожи были очаги некроза темно-синюшного, серого или черного цвета с четкой границей.

От начала заболевания позже 7 суток – поступили 37 (28,0%) больных. У них в области эритемы отмечены участки некроза кожи и подкожной клетчатки нередко с гнойными очагами.

Проведены цитологические и бактериологические исследования экссудата мягких тканей, который получали путем пункционной аспирации из центра очага воспаления. В мазках, окрашенных по Романовскому – Гимзе и Граму, определяли вид и среднее количество микробных тел в полях зрения ($г630$), среднее количество лейкоцитов, их клеточный состав в процентном

развивалась при наличии в экссудате 100 и более стрептококков. При других формах во всех случаях количество стрептококков было меньше 100. Количество стрептококков при ФФР достоверно выше, чем при ЭБФР. Следовательно, высокий уровень стрептококковой инвазии в мягких тканях непосредственно влияет на развитие НФР ($\beta=0,77$; $p<0,0001$).

Количество лейкоцитов в экссудате при ФФР достоверно выше, чем при ЭБФР и НФР. Меньше всего лейкоцитов обнаруживалось при ЭБФР, во всех наблюдениях их количество было меньше 20 клеток. При ФФР в 71,4% случаев количество лейкоцитов было выше 20, что подтверждало развитие гнойного процесса в мягких тканях. В 66,7% случаев у больных количество лейкоцитов не превышало 20 клеток, что указывало на отсутствие гнойного процесса. Клеточный состав при всех формах рожи был одинаков. Количество деструктивных лейкоцитов при ФФР и НФР достоверно выше, чем при ЭБФР, что непосредственно связано с развитием дест-

Таблица 2

Цитограммы экссудата мягких тканей при различных формах рожи в первые 3-е суток заболевания

Показатель	Средние величины показателей при разных формах рожи ($M \pm m$)		
	Эритематозная и буллезная n = 31	Флегмонозная n = 21	Некротическая n = 30
Кол-во стрептококков, клеток	8,39 $\pm$ 1,89	25,95 $\pm$ 6,78 p < 0,0001	566,50 $\pm$ 66,28 p ₁ < 0,0001; p ₂ < 0,0001
Кол-во лейкоцитов, клеток	5,42 $\pm$ 0,77	36,70 $\pm$ 7,61 p < 0,0001	15,67 $\pm$ 2,96 p ₁ = 0,001; p ₂ = 0,004
Клеточный состав лейкоцитов: - нейтрофилы (%)	85,81 $\pm$ 3,39	86,95 $\pm$ 1,61 p = 0,795	88,33 $\pm$ 1,68 p ₁ = 0,512; p ₂ = 0,584
- лимфоциты (%)	14,19 $\pm$ 3,39	13,05 $\pm$ 1,78 p = 0,795	11,67 $\pm$ 1,68 p ₁ = 0,521; p ₂ = 0,584
Кол-во деструктивных лейкоцитов	0,58 $\pm$ 0,32	11,10 $\pm$ 2,45 p < 0,0001	11,20 $\pm$ 2,45 p ₁ < 0,0001; p ₂ = 0,977
Фагоцитарный индекс (%)	0,048 $\pm$ 0,048	1,595 $\pm$ 0,459 p < 0,0001	0,0667 $\pm$ 0,0463 p ₁ = 0,786; p ₂ < 0,0001
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	2,10 $\pm$ 0,57	2,53 $\pm$ 1,74 p = 0,785	188,90 $\pm$ 46,19 p ₁ < 0,0001; p ₂ < 0,0001

Примечание: p – достоверность различий показателей между эритематозной, буллезной (ЭБФР) и флегмонозной (ФФР); p₁ – между некротической (НФР) и ЭБФР; p₂ – между НФР и ФФР по критерию Стьюдента.

руктивного процесса в мягких тканях при этих формах заболевания. Активность фагоцитоза при ФФР достоверно выше, чем при других формах рожи. Показатель МЛК при НФР значительно выше, чем при других форм-

ний (табл. 3) 1. Точность, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов предлагаемого метода превышает 95% [1].

Таблица 3

Критерии прогноза развития деструктивных форм рожи

Показатель	Показатели критериев		
	Эритематозная и буллезная	Флегмонозная	Некротическая
Кол-во стрептококков	до 25	до 100	более 100
Кол-во лейкоцитов	до 20	более 20	до 20
Наличие деструктивных лейкоцитов	(-)	(+)	(+)
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	менее 4	менее 4	более 4

При бактериологическом исследовании у больных с НФР, поступивших в первые 3-е суток заболевания, в экссудате мягких тканей обнаруживался *Streptococcus pyogenes* в 70,0% наблюдений, при других формах рожи – значительно реже

мах рожи, что обусловлено высоким содержанием стрептококков в мягких тканях.

Выявленные особенности при цитологических и бактериоскопических исследованиях экссудата мягких тканей при различных формах рожи позволили установить критерии для прогнозирования НФР и диагностики гнойных осложне-

Таблица 4
Микрофлора в экссудате мягких тканей при различных формах рожи в первые 3-е суток заболевания (в %)

Микрофлора	Частота встречаемости микрофлоры при разных формах		
	Эритематозная и буллезная	Флегмонозная	Некротическая
<i>Strept. pyogenes</i>	9,7	38,1	70,0
<i>Staph. aureus</i>	38,7	54,2	13,3
Грамполож. флора	9,7	0	10,0
Грамотриц. флора	12,9	9,7	в 6,7
Нет роста флоры	29,0	0	0

(табл. 4). При ЭБФР был высеян в экссудате *Staphylococcus aureus* в 38,7%, при ФФР — в 54,2% случаев, а при НФР — только в 13,3%. Другая микрофлора в этот период при всех формах рожи выделялась значительно реже.

При НФР с 4-го дня от начала заболевания выделение *Streptococcus pyogenes* снижалось до 20,0%, а в экссудате начинал преобладать *S.aureus* (46,7%). Другая

ем, кишечной палочкой и энтеробактериями. Другая грамположительная флора составляла 6,9% (рис. 1).

Бактериологические исследования показали, что некротическому поражению кожи предшествует наличие в экссудате *S. pyogenes*, который выделялся достоверно чаще ($P < 0,0001$), чем при ЭБФР и ФФР. С течением времени частота его выделения снижалась, а в экссудате начинал преобладать *S. aureus*, а со 2-й неде-

ли — был отмечен существенный рост грамотрицательной флоры.

Исследования специфического иммунитета у больных с НФР показали (рис. 2), что в период появления и формирования некрозов кожи на 1–2 неделях заболевания уровень специфических антител к ферментам стрептококка находится в пределах нормальных значений, как и при других формах (норма АСЛ-О до

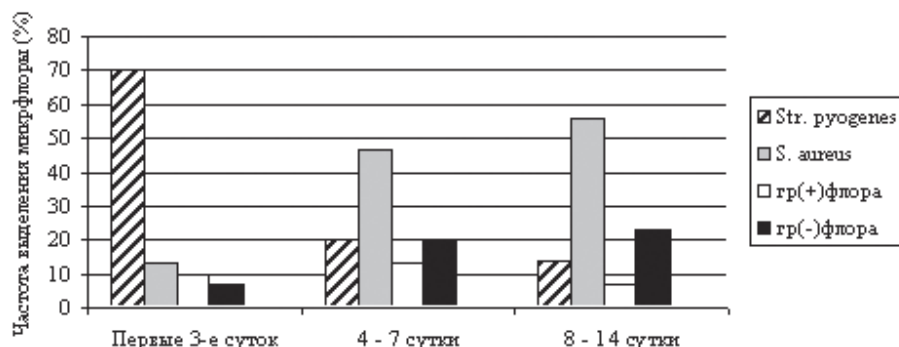


Рис. 1. Частота встречаемости микрофлоры в экссудате мягких тканей при некротической форме рожи в зависимости от срока заболевания

грамположительная флора выделяется реже (13,3%) и была представлена эпидермальным стафилококком. Грамотрицательная флора обнаруживалась в 20%, в экссудате преобладала кишечная палочка (13,3%). От начала болезни на 8-14 сутки выделение *S. pyogenes* продолжало снижаться (13,8%), а *Staphylococcus aureus* (56,1%) и грамотрицательной флоры (23,2%) возрастало. Последняя группа флоры была представлена проте-

250 АЕСТ-О, АСГ — 300 АЕНуS). На 3-й неделе при НФР уровень титров АСЛ-О (413 АЕСТ-О) и АСГ (500 АЕНуS) достоверно выше ($P < 0,05$), чем при ЭБФР (АСЛ-О — 208 АЕСТ-О; АСГ — 188 АЕНуS). На 4 неделе — титры АСЛ-О и АСГ при различных формах рожи не отличались друг от друга. Полученные данные свидетельствуют, что при НФР обнаруживалось повышенное воздействие ферментов стрептококка на организм, а

специфический иммунитет формировался к 3 неделе заболевания тогда, когда уже были сформированы очаги некрозов и имелись уже гнойные осложнения. Следовательно, установлено отсутствие своевременного адекватного антитоксического иммунитета на повышенное воздействие токсинов и ферментов стрептококка в течение 1–2 недель заболевания, что приводило к недостаточной нейтрализации токсинов и ферментов и как следствие — к некротическому поражению мягких тканей.

Таким образом, полученные результаты цитологических, бактериологических и иммунологических исследований свидетельствуют о ведущей роли стрептококковой инфекции в развитии некротического поражения кожи. НФР развивается вследствие выраженной

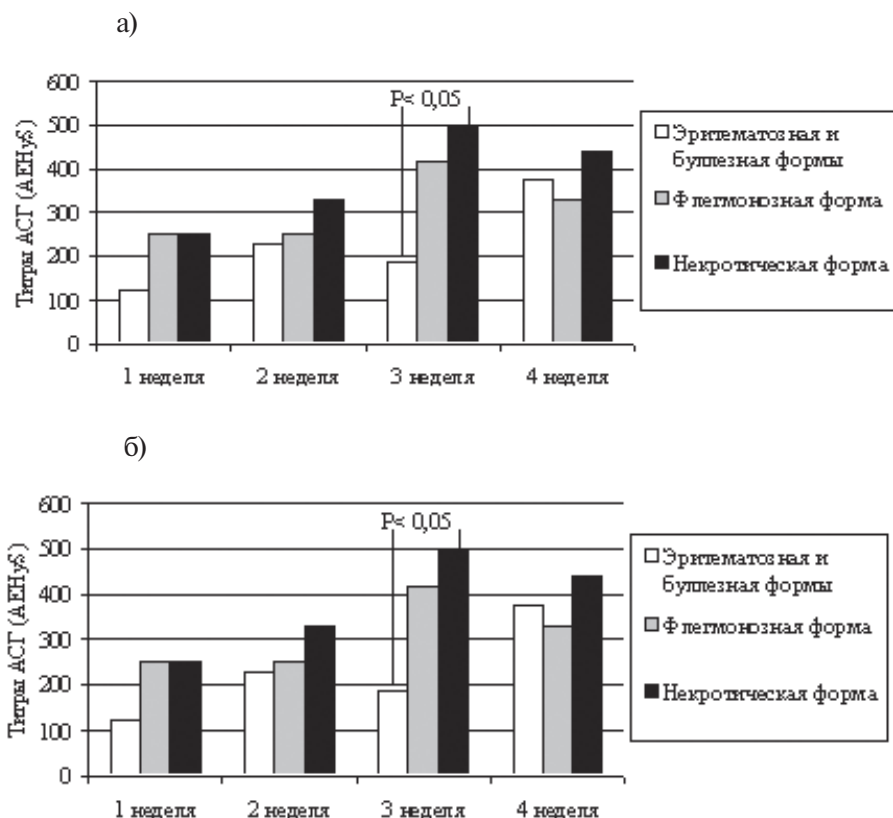


Рис. 2. Динамика средних титров (медианы) антистрептолизина-О (а) и антистрептогалактуронидазы (б) при роже. PU — достоверность различия по критерию Манна–Уитни, (диагностический титр АСЛ-О — 250 АЕСТ-О, АСГ — 300 АЕНуS).

инвазии стрептококками мягких тканей с образованием ими суммарно повышенного содержания токсинов и ферментов на фоне неадекватной их нейтрализации специфическими антителами.

Таким образом, НФР является одним из тяжелых видов стрептококковой инфекции мягких тканей. Причиной некротического поражения является высокий уровень инвазии стрептококков в мягких тканях с образованием ими повышенного количества токсинов и

ферментов на фоне неадекватного антитоксического иммунитета. Критерием уровня инвазии может служить количество стрептококков, обнаруживаемое в экссудате мягких тканей при цитологическом исследовании. Наличие в экссудате 100 и более стрептококков является маркером развития НФР. Гнойные осложнения у большинства больных с НФР развиваются на 2-й неделе заболевания, маркером служит наличие в экссудате более 20 клеток лейкоцитов.

THE FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS AND PROGNOSING NECROTIC FORM OF ERYSIPELAS

A.P. Frolov, S.B. Pinsky
(Irkutsk State Medical University)

There have been conducted cytological and bacteriological investigations of soft tissues exudates. The indices of specific immunity in various forms of erysipelas have been studied. It has been stated that the cause of necrotic lesion is high level of streptococcus invasion in soft tissues with the formation of increased number of toxins and enzymes by them on the background of nonadequate antitoxic immunity. The criterion of the level of invasion may serve the number of streptococcus, found in exudates of soft tissues in cytological investigation. The pressure of 100 and more streptococcus in exudate is a marker of development of necrotic form of erysipelas.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бацинский С.Е. Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых исследований. // Междунар. журн. мед. практики. — 1997. — №1. — С.7-11.
2. Брико Н.И. Тенденции развития эпидемиологического процесса и профилактика болезней, вызываемых стрептококками группы А. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — №2. — С.42-45.
3. Данилова Т.А. Инвазивная инфекция вызываемая стрептококками группы А, и синдром стрептококкового токсического шока. // Журн. микробиол. — 2001. — №3. — С.99-105.
4. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. (ред.) Хирургические инфекции: руководство. — СПб: Питер, 2003. — 864 с.
5. Кондакова О.А., Бабин В.Н., Дмитриева Н.Ф., Брико Н.И. Инвазивная стрептококковая инфекция: факты и гипотезы. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — №5. — С.4-7.
6. Кузнецов Р.В., Клокова Р.Д., Мышкина А.К. Лечение флегмонозной и некротической форм рожи. // Вестн. хирургии. — 1986. — №6. — С.72-75.
7. Навосардян А.С. Организация комплексного лечения больных с рожистым воспалением на госпитальном этапе: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Самара, 2000. — 23 с.
8. Слесаренко С.С., Лагун М.А., Цомаев В.М. Хирургические аспекты лечения некротической формы рожи. // Сб. науч. работ «Раневой процесс в хирургии и в военно-полевой хирургии». — Саратов: изд-во СГМУ, 1996. — С.177-179.
9. Толстов О.А. Хирургическая тактика при лечении различных форм рожи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб, 2000. — 20 с.
10. Тотолян А.А., Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции // Журн. Микробиол. — 1996. — №2. — С.117-120.
11. Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334, №4. — С.240-245.
12. Bratton R.L., Nesse R.E. St. Anthony's Fire: diagnosis and management of erysipelas [see comments]. // Am. Fam. Physician. — 1995. — Vol. 51, №2. — С.401-404.
13. Coll J. R. Life-threatening cervical necrotizing fasciitis. // Surg. Edinb. — 1997. — Vol. 42. — С.410-413.
14. Meleney F.L. Hemolytic Streptococcus Gangrene: Importance of early diagnosis and early operation. // J. Am. Med. Assoc. — 1929. — Vol. 92. — С.2009-2012.
15. Olivier C. Severe Streptococcus pyogenes cutaneous infections. // Arch. Pediatr. — 2001. — Vol. 8, №4. — С.757-761.
16. Stevens D.L. Invasive group A streptococcal disease. // Infect. Agents. Dis. — 1996. — Vol. 5, №3. — С.157-166.

© ИГНАТОВА И.А., КОЛЕНЧУКОВА О.А., СМЕРНОВА С.В., МАНЧУК В.Т. —

КОЛИЧЕСТВЕННО-КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ НОСОВЫХ ХОДОВ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОСИНУСОПАТИИ

И.А. Игнатова, О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, В.Т. Манчук

(ГОУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор — проф. В.Т.Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, ректор — проф. И.П.Артюхов, кафедра клинической иммунологии, зав. — проф. Г.В.Булыгин)