

А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РОЖИ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В обзоре представлены литературные данные по лечению рожи. Отражены современные аспекты этиотропной, иммунокорректирующей терапии, применение физических методов воздействия на местный очаг поражения. Приводятся данные об особенностях противорецидивной антибактериальной терапии и об ее эффективности. Также описываются особенности лечения больных пожилого возраста, необходимость коррекции сопутствующей соматической патологии, что часто является причиной полипрагмазии. В статье большое внимание уделяется иммуотропной терапии, описываются различные способы введения препаратов и сами препараты, применяемые для иммунокоррекции.

Ключевые слова: рожа, антибактериальная терапия, иммунокоррекция, рецидив рожи.

A.G. Khasanov, D.G. Shaibakov
MODERN METHODS OF ERYSIPELAS TREATMENT

The review presents the published data on the treatment of erysipelas. It reflects the modern aspects of etiotropic immunotherapy, the use of physical methods to influence the local lesion. The article gives the data about the features of anti-relapsing antibiotic therapy and its effectiveness. It also describes the features of the treatment of elderly patients, the need for correction of concomitant somatic pathology, which is a frequent cause of polypharmacy. In this paper great attention is paid to immunotropic therapy, it describes different methods of medicinal application and drugs used for immunomodulation.

Key words: erysipelas, antibacterial therapy, immunotherapy, recurrence of erysipelas.

Несмотря на многовековую историю лечения рожи, появление современных антибактериальных препаратов, применение различных физиотерапевтических процедур существенно ситуацию не улучшили.

В последние годы среди больных рожей отмечается резкое увеличение осложненных ее форм – флегмонозной и некротической, которые нуждаются не только в комплексном медикаментозном лечении, но и в операции, что свидетельствует о малой эффективности традиционных способов лечения и профилактики рецидивов [5,9,25,55]. Такое положение, с одной стороны, можно объяснить сложностью патогенеза заболевания, отсутствием экспериментальной модели болезни, поздним поступлением больных, превалированием лиц пожилого и старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, с другой стороны, отсутствием единых общепринятых стандартов лечения, основанных на принципах доказательной медицины. Необходимость улучшения оказания хирургической помощи заставляет хирургов искать новые подходы и совершенствовать существующие способы лечения. Существующие схемы лечения с учетом всех звеньев патогенеза заболевания неизбежно приводят к полипрагмазии. Следует отметить, что существующие методы лечения показали свою эффективность при острых формах заболевания, существенно не влияя на частоту рецидивов рожи.

В медицинской практике широко применяются также физиотерапевтические методы воздействия на область местного очага с использованием низкоинтенсивного гелий-

неонового и инфракрасного лазера и внутривенного лазерного облучения крови [1,20,30,31].

Ведущее место в лечении рожи занимает этиотропная антибактериальная терапия. Большинство авторов подчеркивают необходимость ранней антибактериальной терапии в остром периоде заболевания с учетом характера заболевания, его тяжести, кратности и т.д. Как свидетельствуют литературные данные, пенициллин до сих пор остается «золотым стандартом» лечения [25,31]. Однако в последние годы увеличивается доля пенициллинорезистентных штаммов стрептококков, которые наблюдаются у 25 % больных рожей [14]. Ряд авторов отмечают высокую чувствительность стрептококка к пенициллину *in vitro* и ее резкое снижение 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 [24]. Последние годы в лечении рожи используются полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, макролиды, препараты группы линкозамидов, тетрациклины, ванкомицин, миноциклин, фторхинолоны [40,50,49,52,57]. Однако назначение эритромицина, тетрациклинов и рифампицина при лечении стрептококковых инфекций в последние годы ограничено развитием высокой устойчивости стрептококков к этим препаратам [11,14,22,27,50,53]. Отечественные авторы рекомендуют при первичной роже использовать пенициллин, а при рецидивирующем

течении – антибиотики более широкого спектра действия [2,12,25,31]. Е.И. Краснова констатировала при рецидивирующей роже высокую эффективность комбинации рифампицина и макропена [12]. В.Л. Черкасовым и соавт. предложен метод двухкурсовой антибактериальной терапии, когда вначале назначался β -лактамы антибиотик, действующий бактерицидно, а второй курс состоял в применении бактериостатика, действующего на L-формы стрептококка А, и при наличии выраженных остаточных явлений рожи назначался через 7-10 дней после окончания первого курса [31].

С целью более полной санации очага поражения разрабатывались различные способы местного использования антибиотиков. Н. Partsch при лечении некротической рожи нижних конечностей предложил ретроградное внутривенное введение этиотропных средств. За рубежом также широко используются внутривенные инъекции пенициллина [34,38,40,43,45,48]. В нашей стране в 80-е годы прошлого века был разработан метод эндолимфатической антибактериальной терапии, позволяющий создать в лимфатических сосудах и узлах пораженной области оптимальную концентрацию лекарственного вещества "в чистом виде" и обеспечивающий его максимальный контакт с патогенными микроорганизмами в местах их задержки и скопления [2]. Первоначально растворы антибиотиков вводились непосредственно в лимфатическую систему нижних конечностей путем хирургической пункции или катетеризации периферического лимфатического сосуда тыльной поверхности стопы на стороне поражения. Однако из-за технической сложности катетеризации мелких лимфатических сосудов, развития частых осложнений, связанных с действием концентрированного раствора веществ на лимфатическую систему, проявлявшихся усилением отека, развитием лимфаденита, некроза кожи и подкожной клетчатки, данный метод не получил широкого распространения и был вытеснен непрямым эндолимфатическим введением лекарственных веществ, доступным для применения в условиях любого стационара. Чаще всего антибиотики вводились в первый межпальцевой промежуток пораженной конечности или в среднюю треть голени подкожно или внутримышечно. Данная методика антибактериальной терапии позволила ускорить регресс общих и местных симптомов рожи, снизить курсовую дозу антибиотика, частоту ранних рецидивов [2,6,7,10,16,17,19,27].

К.В. Малых [19] в лечении рожи применял сочетанное внутриартериальное (в наружную бедренную артерию пораженной конечности) и эндолимфатическое введение этиотропных средств с одновременным форсированием лимфовенозного оттока при помощи поэтапного наложения давящих цинк-желатиновых повязок на пораженную конечность. По мнению Хасанова А.Г с соавт., лимфотропная антибиотикотерапия путем иммобилизации цефалерона с помощью метиленовой синий на эндотелий лимфатического сосуда позволяет достоверно повысить эффективность лечения рецидивирующей формы рожистого воспаления [27,28].

Использование современных антибиотиков, новых комбинаций и путей их введения в остром периоде рожи привело к снижению числа тяжелых форм и осложнений, показателей летальности, однако не решило проблему рецидивов [2,20]. С целью профилактики рецидивов заболевания большинство современных отечественных и зарубежных авторов наиболее часто применяют препараты пенициллина пролонгированного действия длительными курсами [2,12,25,31,34,35,43]. В частности, А. А. Еровиченков [39,40] считает необходимым назначение непрерывной круглогодичной бициллино- или ретарпенопрофилактики на протяжении 2 – 3 лет больным с частыми рецидивами рожи для предупреждения реверсии L-форм стрептококка в исходные бактериальные формы. Однако рядом авторов [10] указывалось на недостаточную эффективность бициллинопрофилактики у 13 - 37 % пациентов. Эксперты Американской академии педиатрии считают профилактическое использование антибиотиков нецелесообразным, а эффективность антибиотикопрофилактики не доказанной. Allard P. [34] и А. С. Sjoblom [59] наблюдали рецидивы рожи при продолжительной антибактериальной терапии пенициллином, феноксиметилпенициллином и эритромицином, С.А. Шляпников, М.К. Малютин [20,32] указывают на отсутствие значимого профилактического эффекта различных групп антибиотиков, отмечая при этом развитие дополнительной сенсibilизации и нарастание числа резистентных штаммов микроорганизмов. М.П. Королев показал, что, несмотря на применение современных методов антибактериальной терапии, частота рецидивов при роже не снижается [15]. Рецидивирующее течение регистрируется более чем у трети пациентов.

Ряд авторов в качестве этиотропной терапии использовали стрептококковый бакте-

риофаг подкожно и в виде орошений эрозированных поверхностей при буллезной форме [13].

До сих пор дискуссионными остаются вопросы применения в лечении рожи нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикостероидов, антикоагулянтов. Выявлено, что в присутствии эндотоксина стрептококка после назначения НПВС, в частности ибупрофена, наблюдались повышение провоспалительных цитокинов – сывороточной концентрации ИЛ-6, значительное увеличение уровня ФНО- α , что приводило к более тяжелому, агрессивному течению заболевания, развитию осложнений [3,4]. В ряде случаев применение НПВС может давать парадоксальный эффект, когда воспаление не только не утихает, но даже усиливается в связи со снижением синтеза простагландинов группы E и простаглицлина, «сворачивающих» инфильтрацию. Использование глюкокортикоидов системного действия считается оправданным лишь в тяжелых случаях, при развитии осложненных форм [31,42]. A. Oikarinen отмечал положительный эффект местного использования глюкокортикоидов при буллезной роже. С другой стороны, ряд исследователей справедливо указывают, что назначение данных препаратов вследствие их иммуносупрессивного действия на фоне нарушенного иммунитета повышает риск рецидивирующего течения заболевания. P.I. Bergkvist при сочетанном применении преднизолона и антибактериальной терапии не выявил неблагоприятного влияния преднизолона на частоту развития рецидивов рожи [36,37].

По мнению ряда авторов, показанием для назначения гепарина при роже является развитие осложнений в виде тромбозов или тромбозов [40, 51, 43,54], другие исследователи рекомендуют широкое назначение антикоагулянтов, особенно при развитии геморрагических форм [31,58]. Патогенетически обосновано при роже назначение антиоксидантов, витаминов E и C, дезагрегантов, антигистаминных средств, ингибиторов протеолиза [11,12,14,15,21,29]. Учитывая пожилой возраст, большинство пациентов с рожей требуют коррекции сопутствующей соматической патологии и зачастую в лечении данных больных наблюдается полипрагмазия [5]. В настоящее время с целью стимуляции иммунного ответа и предупреждения развития острых стрептококковых инфекций разрабатываются стрептококковые вакцины [56], в частности содержащие эпитопы M-протеинов

стрептококка, не вступающие в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человеческого организма. U.F. Hausteин [44] считает, что использование стрептококковой вакцины эквивалентно долгосрочной антибиотикопрофилактике рецидивов рожи и является альтернативой этому методу. Ряд авторов для профилактики рецидивов использовали бактериальные липополисахариды (пирогенал и продигозан), которые вызывают активацию нейтрофильно-макрофагального звена, повышение уровня лизоцима и иммуноглобулинов класса A и M [25,31]. Также применяются различные иммуотропные средства – метилурацил, левамизол, нуклеинат натрия, тималин, тимоген, спленин, реаферон. Большинство иммуномодуляторов оказывают влияние лишь на определенные звенья иммунитета, поэтому при роже часто назначают сочетание иммуномодуляторов [12,14,19,21,25,26]. М.А. Жаров отмечает высокую эффективность местного применения галактилина, оказывающего регулирующее воздействие на моноцитарно-макрофагальное звено. По мнению автора, препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофилов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к микробным агентам [11]. R.G. Kasseroller, F. Bruns и соавт. рекомендовали использование селенита натрия в лечении лимфедемы, а также при профилактике рецидивов рожи у пациентов с лимфедемой верхней конечности [41,46,47].

Ряд авторов в качестве иммуотропной терапии в лечении больных рожей парентерально использовали раствор Лейкинферона [29]. А.Н. Емельянова в лечении рожи использовала однократные капельные инфузии Ронколейкина (рекомбинантного ИЛ-2) [8]. Ряд отечественных авторов в лечении рожи и лимфедемы нижних конечностей успешно использовали перфузат ксеноселезенки, который является сбалансированным природным комплексом цитокинов с провоспалительной активностью. Он содержит ИЛ-1, 2, 3, ФНО- α , гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерферон, опсонины, лейкотриены, пропердин, бактериолизин, лизоцим [5,18]. К.В. Малых, Л.И. Кутявин [19] использовали местные аппликации перфузата в терапии некротической и флегмонозной форм рожи. Л.В. Титова с соавт. отмечают высокую эффективность внутриартериальных инъекций перфузата ксеноселезенки в бедренную артерию в комплексной терапии лимфедемы нижних конечностей [23]. Авторы выявили значительное уменьше-

ние инфильтрации в стенке кровеносных и лимфатических сосудов, восстановление нарушений лимфо- и кровообращения, наблюдались быстрое и стойкое уменьшение отека пораженной конечности, увеличение продолжительности ремиссии. По мнению Васильевой Н.Г., свидетельством высокой эффективности метода непрямого эндолимфатического введения перфузата ксеноселезенки явились сокращение продолжительности острого периода заболевания (на 4-6 дней), сроков антибактериальной терапии (на 4-7 дней), предупреждение развития лимфостаза. Наиболее убедительным доказательством положительного эффекта цитокинотерапии явилось существенное улучшение отдаленных исходов заболевания: в течение 2-х лет наблюдения рецидивы развивались значительно меньше. Иммуномодулирующее воздействие цитокинов перфузата ксеноселезенки проявилось нормализацией уровня CD3+ и CD8+ и более частой в сравнении с общепринятым лечением регистрацией нормальных значений ИРИ, CD72+ и CD 16+-лимфоцитов, более полной реверсией нейтрофилов на макрофаги в «позднем кожном окне».

Таким образом, несмотря на определенные успехи в лечении рожи, многие аспекты патогенеза остаются еще не до конца изученными. В настоящее время отсутствует единая концепция этиотропной терапии рожи. Нет общей точки зрения в отношении профилактического использования антибактериальных препаратов, хотя, исходя из особенностей возбудителя и патогенеза заболевания, факт его нецелесообразности является совершенно очевидным. Большинство авторов признается необходимость этиотропной терапии в остром периоде заболевания. Назначение современных способов антибактериальной терапии предотвращает развитие тяжелых форм и осложнений, однако эти способы малоэффективны в отношении рецидивов болезни.

Рецидивирующее течение рожи отмечается более чем у трети пациентов. Исходя из вышесказанного, следует отметить, что главные усилия в лечении рожи должны быть направлены на полную эрадикацию возбудителя в острой фазе заболевания и на восстановление нарушений иммунного гомеостаза в организме в целом.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Анвар Гиниятович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)264-16-19. E-mail: hasanovag@mail.ru.

Шайбаков Данис Габдинурович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)264-16-19. E-mail: Danis.com@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абузярова, Е. Н. Комплексное лечение рожи с использованием низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 1999. – 23 с.
2. Амбалов Ю.М. [и др.]. Клинико-иммунологическая оценка эффективности непрямой эндолимфатической терапии бициллином-3 у больных рожей // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1993. – № 6. – С. 114-115.
3. Белов, Б.С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – № 4. – С. 104-108.
4. Белов, Б.С. Острая ревматическая лихорадка: проблемы и перспективы // Вестник РАМН. – 2003. – № 7. – С. 39-41.
5. Васильева, Н.Г. Эффективность метода непрямого эндолимфатического применения перфузата ксеноселезенки в лечении рожи: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 19 с.
6. Герман, К.М. Оценка эффективности эндолимфатического введения антибиотиков при роже // Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – С. 266-267.
7. Долгош С.С. Л. Петнегази Д.С., Шарапа И.П. Лимфотропная антибиотикотерапия рожистого воспаления // Клиническая хирургия. – 1989. – № 1. – С. 65-66.
8. Емельянова, А. Н. Влияние биорегулирующей терапии на состояние иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Чита, 1999. – 18 с.
9. Еровиченков, А.А. Современные аспекты терапии рожи // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 2. – С.73-77.
10. Ермолов, А.С. Эндолимфатическая антибиотикотерапия рожи нижних конечностей // Советская медицина. – 1989. – № 8. – С. 95-99.
11. Жаров, М. А. Клинико-лабораторная характеристика и эффективность лечения рожи с применением галавтилина: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2003. – 20 с.
12. Краснова, Е.И. Патогенетические подходы к прогнозированию вариантов течения рожи и совершенствованию ее терапии: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Томск, 1997. – 38 с.
13. Краснова, Е.И. Клинико-иммунологическая характеристика рожи при применении различных методов этиотропной терапии: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Новосибирск. – 1987. – 19 с.
14. Краснова, Е.И. Современные аспекты лечения и профилактики рожи // Журнал инфекционной патологии. – 1999. – № 2 - 3 (6). – С. 128-132.
15. Королев, М. П. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи // Вестник хирургии. – 2000. – Т. 159. – № 4. – С. 64-69.
16. Левина, Л.Д. [и др.]. Влияние непрямой эндолимфатической антибиотикотерапии на клинические и иммунологические показатели у больных рожей нижних конечностей Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – № 6. – С. 24-26.
17. Левин, Ю.М. Основы лечебной лимфологии. – М.: Медицина, 1986. – 287 с.
18. Любарский, М.С. [и др.]. Непрямые лимфостимулирующие блокады и внутриартериальные введения ксеноперфузата в комплексном лечении лимфедемы нижних конечностей. Эфферентная и иммунокорректирующая терапия в клинической практике // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. – Ижевск, 1998. – С. 134-136.

19. Малых К. В. Лечение осложненных форм рожистого воспаления нижних конечностей. Эфферентная и иммунокорректирующая терапия в клинической практике // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. – Ижевск, 1998. – С. 137-139.
20. Малютина, М.К. Оценка клинической эффективности лазеротерапии больных рожей // Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – Т. 2. – С. 247-248.
21. Навасардян, А. С. Оптимизация комплексного лечения больных с рожистым воспалением на госпитальном этапе: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 23 с.
22. Навашин, СМ. Рифампицин в современной химиотерапии бактериальных инфекций// Антибиотики и химиотерапия. –1992. –Т. 37. – № 6. – С. 41-48.
23. Титова, Л. В. Применение препаратов ксеноселезенки в комплексном лечении лимфедемы нижних конечностей// Проблемы лимфологии и эндозологии: материалы межд. симпозиума НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. – Новосибирск, 1998. – 271 с.
24. Тотолян А.А., Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1996. – № 2. – С. 117-120.
25. Фролов, В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1986. – 160 с.
26. Фролов, В.М. Иммуномодулирующий эффект нуклеината натрия и спленина.
27. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Ибрагимов Р.К. Возможности совершенствования хирургического лечения рожистого воспаления// Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 3. – С. 46-49.
28. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Суфияров И.Ф. Способ лечения рожистого воспаления: патент РФ № 2317085 от 20.02.08.
29. Черкасов, В.Л. [и др.]. Опыт применения лейкинферона в лечении и предупреждении рецидивов рожи// Материалы съезда врачей-инфекционистов. – Суздаль, 1992. – Т. 2. – С. 270-272.
30. Черкасов, В.Л. Лазеротерапия геморрагических форм рожи и ее влияние на некоторые показатели гемостаза// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С. 44-47.
31. Черкасов, В. Л. Рожа. – М.: Медицина, 1986. – 199 с.
32. Шляпников, С.А. Рожистое воспаление: взгляд на нестареющую проблему// Вестник хирургии. – 2004. – № 4. – С. 71-74.
33. Amal S. et al., Epidemiology, clinical features, and evolution of Erysipelas in the Marrakech region (100 cases).Med. Mai. Infect. 2004; Vol. 34, 4: p.171-176.
34. Allard P. et al. Cyclical intravenous antibiotics as an effective therapy concept in chronic recurrent erysipelas.Hautarzt. 1999; Vol. 50, 1:p. 34-38.
35. Becq-Giraudon B. Primary and secondary prevention for erysipelas. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2. p. 368-375.
36. Bergkvist P. I. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized, double blind, placebo-controlled study.Scand. J. Infect. Dis. 1997; Vol. 29, 4:p. 377-382.
37. Bergkvist P.I. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year follow-up.Scand J Infect Dis. 1998;Vol. 30, 2: p. 206-207.
38. Bernard P. Primary and secondary hospitalization criteria. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3: pt 2. p. 363-367.
39. Bishara J. Antibiotic use in patients with erysipelas: a retrospective study Isr. Med. Assoc. J. 2001; Vol. 3, № 10: p. 722-724.
40. Bonnetblanc J.M. Bedane C. Erysipelas: recognition and management Am J. Clin. Dermatol. 2003;Vol. 4, 3: p. 157-163.
41. Bruns F. I Selenium in the treatment of head and neck lymphedema. Med. Princ. Pract. 2004; Vol. 13, 4: p. 185-190.
42. Estines O. et al. Haemorrhagic cellulitis: three cases. Ann. Dermatol. Venereol. 2003;Vol. 130, 5:p. 523-526.
43. Granier F. Management of erysipelas. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt 2. p. 429-442.
44. Grosshans E. Erysipelas. Clinicopathological classification and terminol Ogy. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128 3: p. 307-311. 317. Hausteин U.F.Treatment of chronic recurrent erysipelas with streptococcal vaccine. Hautarzt. 1989;Vol. 40, 4: p. 215-221.
45. Jegou J. Hospitalization criteria for erysipelas: prospective study in 145 cases Ann. Dermatol. Venereol. 2002; Vol. 129, 4: pt. 1. p. 375-377.
46. Kasseroller R. Sodium selenite as prophylaxis against erysipelas in secondary lymphedema. Anticancer Res. 1998;Vol. 18, 3: p. 2227-2230.
47. Kasseroller R. G. Schrauzer G. N. Treatment of secondary lymphedema of the arm with physical decongestive therapy and sodium selenite: a review Am. J. Ther. 2000; Vol. 7, 4: p. 73-279.
48. Li H. B, Chen F. Preparative isolation and purification of phillyrin from the medicinal plant Forsythia suspensa by high-speed counter-current chromatography. J. Chromatogr A. 2005; Vol. 1083, 1-2: p. 102-105.
49. Kujala P. Use of oral cephalosporins. Duodecim. 1999;Vol. 115, 20:p. 2241-2247.
50. Lucht F. Which treatment for erysipelas? Antibiotic treatment: drugs and methods of administering. Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2.p. 345-347.
51. Mahe A. et al. Deep venous thromboses in erysipelas of the leg. A prospective study of 40 cases Presse. Med. 1992;Vol. 21, 22: p. 1022-1024.
52. Martin S. J., Zeigler D. G. The use of fluoroquinolones in the treatment of skin infections. Expert. Opin. Pharmacother. 2004;Vol. 5, 2:p. 237-246.
53. Nielsen H.U. et al. Beta-hemolytic streptococcal bacteremia: a review of 241 cases. Scand. J. Infect. Dis. 2002;Vol. 34, 7:p. 483-486.
54. Perrot J. L. Is anticoagulant therapy useful when treating erysipelas? Ann. Dermatol. Venereol. 2001; Vol. 128, 3:pt. 2. p. 352-357.
55. Potel G. Value of Synercid in clinical practice: from temporary approval to clinical trial authorization. Presse Med. 2001; Vol. 30, 25, pt. 2 p. 19-22.
56. Rosskopf-Streicher U. Potency testing of inactivated erysipelas vaccines by ELISA-influence of the adjuvant on antibody development.Dev. Biol. Basel, 2002; Vol. 111. p. 159-162.
57. Sauer J., Weyer T, Seifert A. Mitigated erysipelas after implantation of foreign material. Zentralbl. Chir. 2004; Vol. 129, 3:p. 220-224.
58. Schmit J. L. A prospective study on erysipelas and infectious cellulitis: how are they dealt within hospital? Ann. Dermatol. Venereol.2001; Vol. 128, 3: pt. 2, p. 334-337.
59. Sjoblom A. C. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas Infection. 1993; Vol. 21: 6. p. 390-393