

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 11 2015

Симпозиум



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Рожа нижних конечностей
- Рецидивирующий простой герпес
- Лекарственная аллергия
- Уртикарный васкулит
- Демодекоз

Коллоквиум



ИНФЕКЦИИ. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

- Бактериальные гнойные менингиты
- Бартонеллез у детей
- Ближневосточный респираторный синдром
- Грипп и ОРВИ
- Антибиотикорезистентность в акушерской практике

Страничка педиатра

- Головная боль напряжения
- Особенности гематологических показателей при ОРВИ у детей
- Гипертрофические кардиомиопатии

Актуальная тема

- Место альгинатов в лечении кислотозависимой ГЭРБ
- Нутритивная поддержка онкологических пациентов
- ХОБЛ у коморбидных больных
- Комплексная терапия вторичной ишемии при травме мозга

Клинические исследования

- Сенсоневральная тугоухость различного генеза

ISSN 1560-5175



9 771560 1517000

App Store



Google play



Скачай мобильную версию

Подписные индексы по каталогам:
«Пресса России» 38300, «Почта России» 99479

Medical Journal Лечащий Врач

Ноябрь 2015, № 11

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Симпозиум

Symposium



Достижения, события, факты 5

Achievements, developments, facts 5

Протеин С и хроническая венозная недостаточность при роже нижних конечностей/ Е. Г. Фокина 7

Protein C and chronic venous insufficiency in lower limb erysipelas/ E. G. Fokina 7

Клинико-патогенетическое обоснование применения рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (витаминами Е и С), суппозитории ректальные в терапии рецидивирующего простого герпеса/ А. А. Халдин, И. В. Полеско, В. В. Малиновская 12

Clinical-pathogenic basis of application of recombinant interferon alpha-2b with antioxidants (vitamins E and C), суппозитории rectal suppositories in the therapy of recurrent herpes simplex/ A. A. Haldin, I. V. Polesko, V. V. Malinovskaya 12

Лекарственная аллергия: классификация, лечение, профилактика/ Е. В. Файзуллина, Ю. В. Давыдов 16

Drug allergy: classification, treatment and prevention (часть 1)/ E. V. Faizullina, Yu. V. Davydov 16

Уртикарный васкулит: современный подход к диагностике и лечению (part 1)/ П. В. Колхир, О. Ю. Олисова 20

Urticarial vasculitis: the modern approach to the diagnostics and treatment/ P. V. Kolkhir, O. Yu. Olisova 20

Особенности клинической картины течения демодекоза/ А. А. Кубанов, Ю. А. Галлямова, А. С. Гревцева 24

Characteristics of demodicosis clinical representation/ A. A. Kubanov, Yu. A. Galyamova, A. S. Grevtsova 24

Комплексное исследование спинномозговой жидкости при бактериальных гнойных менингитах/ М. В. Нагибина, Ю. Я. Венгеров, Д. В. Чернышев, Т. М. Коваленко, Т. Н. Молотилова, Е. П. Михаилова, С. Е. Раздобарина, Т. С. Свистунова, Е. В. Беликова, Л. Б. Байкова, Т. Ю. Смирнова, А. П. Сафонова 29

A comprehensive study of the cerebrospinal fluid in bacterial purulent meningitis/ M. V. Nagibina, Yu. Ya. Vengerov, D. V. Chernyshev, T. M. Kovalenko, T. N. Molotilova, E. P. Mikhalyova, S. E. Razdobarina, T. S. Svistunova, E. V. Belikova, L. B. Bajkova, T. Yu. Smirnova, A. P. Safonova 29

Под стекло 34

Under the glass 34

Бартонеллез у детей (часть 1)/ Ф. С. Харламова, Н. А. Гусева, Л. Н. Гусева, Н. Ю. Егорова, В. П. Бойцов 36

Severe forms of bartonellosis in children (part 1)/ F. S. Kharlamova, N. A. Guseva, L. N. Guseva, N. Yu. Yegorova, V. P. Boitsov 36

Ближневосточный респираторный синдром/ Е. И. Краснова, В. В. Проворова, Н. И. Хохлова, И. В. Куимова 40

Коллоквиум

Colloquium



	Middle east respiratory syndrome/ E. I. Krasnova, V. V. Provorova, N. I. Khokhlova, I. V. Kuimova	40
	Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг./ Г. Н. Кареткина	46
	Influenza and ARVI: treatment and prevention in the current epidemic season of 2015–2016/ G. N. Karetkina	46
	Особенности применения антибактериальных препаратов в акушерской практике. Проблема антибиотикорезистентности/ Л. В. Адамян, В. Н. Кузьмин, К. Н. Арсланян, Э. И. Харченко, О. Н. Логинова	51
	Characteristics of antibacterial preparations application in obstetrical practice. Problem of antibiotic-resistance/ L. V. Adamyan, V. N. Kuzmin, K. N. Arslanyan, E. I. Kharchenko, O. N. Loginova	51
	Головная боль напряжения у детей, подростков и взрослых: роль НПВС/ В. М. Студеникин, Ю. С. Акоев	55
	Tension type headache in children, adolescents and adults: the role of non-steroid anti-inflammatory drugs/ V. M. Studenikin, Yu. S. Akoev	55
	Особенности гематологических показателей при острых респираторных инфекциях у детей разного возраста/ М. Л. Абрамович, А. А. Плоскирева	59
	Characteristics of hematological indices in acute respiratory diseases in children of different age groups/ M. L. Abramovich, A. A. Ploskireva	59
	Молекулярно-генетические аспекты диагностики гипертрофических кардиомиопатий у детей/ Е. Ю. Емельянчик, С. Ю. Никулина, Е. Ю. Красикова	65
	Molecular-genetic aspects of diagnosis of hypertrophical cardiomyopathies in children/ E. Yu. Emelyanchik, S. Yu. Nikulina, E. Yu. Krasikova	65
	Место альгинатов в лечении кислотозависимой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни/ О. Н. Минушкин	73
	Role of alginates in treatment of acid-dependent gastroesophageal reflux disease/ O. N. Minushkin	73
	Нутритивная поддержка онкологических пациентов/ Е. Ю. Плотникова, Т. Ю. Грачева, О. А. Краснов	76
	Nutritive support of oncologic patients/ E. Yu. Plotnikova, T. Yu. Gracheva, O. A. Krasnov	76
	ХОБЛ у коморбидных больных: практический опыт противовоспалительной терапии рофлумиластом/ А. С. Скотников, О. М. Дохова, Е. С. Шульгина	78
	COPD in comorbid patients: practical experience of anti-inflammatory therapy with roflumilast/ A. S. Skotnikov, O. M. Dokhova, E. S. Shulgina	78
	Значение медикаментозной составляющей в комплексной терапии вторичной ишемии при травме мозга/ В. Г. Амчеславский, В. О. Генералов, Е. В. Амчеславская	87
	Role of medication component in complex therapy of secondary ischemia in a brain injury/ V. G. Amcheslavsky, V. O. Generalov, E. V. Amcheslavskaya	87
	Анализ эффективности комплексной терапии у пациентов с сенсоневральной тугоухостью различного генеза/ Н. Н. Петрова, В. В. Павлов, В. С. Паньшина, Ю. А. Маслова, В. Н. Короткова	92
	The analysis of efficiency of complex therapy in patients with sensorineural hearing loss of various origins/ N. N. Petrova, V. V. Pavlov, V. S. Panshina, Yu. A. Maslova, V. N. Korotkova	92
	Последипломное образование	96
	Postgraduate education	96

Страничка педиатра

Pediatrician's page

Актуальная тема

Topical theme

Клинические исследования

Clinical trials

Alma mater

«Пuls жизни» узнал об отношении врачей к собственному здоровью

В рамках всероссийской социальной программы по профилактике рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний «Пuls жизни», инициатором которой выступает компания Bayer и ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» МЗ РФ, был проведен социологический опрос «Отношение практикующих врачей к собственному здоровью». В опросе принимали участие терапевты и кардиологи трудоспособного возраста (35% составили мужчины и 65% женщины).

Результаты социологического опроса медицинских работников показали, что почти половина врачей (48%) оценивают свое здоровье удовлетворительно, 3% отрицательно и 49% положительно. Вместе с тем регулярно занимаются спортом лишь 21%, 50% делают это время от времени, а 29% не ведут физическую активность вовсе. При этом 44% признают, что именно активный образ жизни и постоянные занятия спортом в состоянии улучшить их личные показатели здоровья. Чаще всего свое здоровье негативно оценивают врачи, проживающие в городах с населением более 1 млн чел (без учета данных по Москве), — 4%, в Москве — 2% и в городах с населением менее 1 млн чел. — 2%.

Уровень курящих среди врачей составил 17%, что ниже по сравнению в целом, но все еще остается достаточно высоким. В Москве процент курящих врачей выше, чем в других городах, — 29%, в городах с населением более 1 млн чел. — 18% и в городах с населением менее 1 млн чел. — 12%. Неожиданным результатом опроса стали данные по персональному исполнению врачами базовых диагностических процедур. Так, 60% кардиологов и 52% терапевтов либо вообще не измеряют артериальное давление, либо делают это крайне редко. Выяснилось также, что 6% врачей никогда не измеряли свой уровень холестерина и 5% — уровень сахара в крови.

О своем питании заботится порядка 83% участников опроса, а 17% не предпринимают в этом направлении никаких усилий. Примерно половина опрошенных (46%) заявили, что имеют проблемы с лишним весом, и 49% считают свой вес оптимальным. Кроме того, исследование показало, что порядка 12% в случае заболевания не будут обращаться к врачам других специальностей, а предпочтут самолечение.

По мнению экспертов, результаты опроса демонстрируют, что здоровый образ жизни постепенно становится определяющим трендом. В частности, Т.В. Мартынюк, председатель секции «Легочная гипертензия» Российского кардиологического общества и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, отмечает: «Данные исследования и радуют, и настораживают одновременно. Позитивным фактором является то, что врачи ведут более здоровый образ жизни, чем россияне в целом. Они чаще заботятся о своем питании, среди них значительно ниже процент курящих. Однако это же исследование показывает, что порядка 15–17% врачей фактически ведут нездоровый образ жизни и не могут являться примером для подражания для своих пациентов».

«Здоровый образ жизни — это залог активного долголетия. Мы можем влиять не только на продолжительность, но и на качество жизни, таким образом, профилактика является частью успешной стратегии лечения. В этой связи особенно важным становится личная приверженность врача ценностям здорового образа жизни. Медики, выбирая здоровый образ жизни, могут также оказывать существенное влияние на своих пациентов, мотивируя их следить за своим питанием, заниматься спортом и отказываться от вредных привычек», — уверена О.М. Драпкина, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» МЗ РФ, исполнительный директор Всероссийской образовательной интернет-сессии, лауреат премии Правительства РФ в области образования.

«Миссия врача не только исцелять, но и просвещать своих пациентов. Все признают ценность здоровья, но не все способны само-

стоятельно предпринимать ответственные действия в этом направлении. Задача врача — оказывать правильное воздействие на выбор пациентов, а для этого необходимо доверие. Если врач не только декларирует ценности здоровья, но и сам ведет здоровый образ жизни, то вероятность того, что пациент последует его рекомендациям, существенно возрастает», — утверждает С.В. Бабаева, клинический психолог, научный сотрудник ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» МЗ РФ.

Снижение сердечно-сосудистого риска — краеугольный камень стратегии профилактики

2015 год объявлен Национальным годом борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые являются основной причиной смертности в России. Во Всемирный день борьбы с инсультом, который традиционно проводится по всему миру 29 октября, специалисты в очередной раз обращают внимание на уровень распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России, а также отмечают важность проблем, которые были затронуты в рамках прошедшего в Москве Российского национального конгресса кардиологов.

По данным Госкомстата в 2013 году в Российской Федерации заболеваемость населения болезнями системы кровообращения составляла 29,9 случая на 1000 человек. В настоящий момент на долю ССЗ приходится почти 30% всех смертельных исходов в стране среди трудоспособного населения.

В рамках Российского национального конгресса кардиологов прошло два сателлитных симпозиума, посвященных вопросам контроля холестерина, снижению риска инсульта с помощью антигипертензивной терапии и снижению сердечно-сосудистого риска на фоне применения статинов.

Под председательством д.м.н., профессора С.А. Бойцова, директора Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, состоялся симпозиум «Контроль холестерина или модификация сердечно-сосудистого риска». В своем докладе профессор С.А. Бойцов отметил, что болезни системы кровообращения остаются ведущей причиной смертности в Российской Федерации. И, несмотря на наметившуюся тенденцию к ее снижению, смертность от ССЗ по-прежнему остается очень высокой и превышает аналогичные показатели в странах Европы, США и многих бывших республик СССР. Среди факторов риска ССЗ наибольший вклад в смертность остается за артериальной гипертензией, избыточной массой тела, курением, особенно у мужчин, и, конечно же, повышенным уровнем холестерина. Связь дислипидемии и ССЗ и смертности прозвучала и в докладе профессора Джона Динфилда (Великобритания). Он отметил важность применения адекватных доз статинов для максимального снижения СС-риска. Однако, по данным российских исследований, у большинства пациентов применяются неадекватные (низкие) дозы статинов.

На сателлитном симпозиуме «Кардиологический биатлон» заместитель директора по научной и лечебной работе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, д.м.н., профессор О.М. Драпкина и Д.А. Напалков, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, обсудили практические вопросы терапии пациентов с дислипидемией, артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Согласно современным рекомендациям, основная цель лечения больных с АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Для достижения этой цели необходимо снижение АД до целевых уровней, коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение или замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение выраженности поражения органов-мишеней, а так-

же лечение имеющихся сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний. Таким образом, основным критерием при выборе конкретного гипотензивного препарата должно быть доказанное влияние на прогноз пациента.

Другой важный момент, который специалисты не смогли обойти вниманием, — терапия больных с сердечной недостаточностью. Данный вопрос особенно актуален в связи с тем, что на сегодняшний день среди больных с сердечной недостаточностью, которых в России насчитывается более 8 млн, далеко не все пациенты получают своевременную, адекватную терапию. Профессор Д. А. Напалков обратил внимание коллег на то, что для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и пациентов после перенесенного инфаркта миокарда доступны инновационные препараты. Например, эплеренон достоверно снижает риск госпитализации в связи с ХСН на 42% и общую смертность на 24% у пациентов с ХСН II ФК NYHA.

Докладчики подчеркнули, что важная задача каждого врача — подобрать для пациента полноценную терапию, которая окажется эффективной, поможет не только устранить клинические симптомы болезни и повысить качество жизни пациента, но и значительно замедлит развитие заболевания, будет достаточно безопасной для пациента, а главное — продлит ему жизнь.

Совмещение преподавания и медрботы

23 октября Госдума рассмотрела в первом чтении проект федерального закона правительства РФ, регламентирующего возможность совмещения преподавательской и практической медицинской деятельности преподавателями и научными работниками медицинских и научных организаций при наличии у них необходимой квалификации.

«Вопрос о необходимости разработки данного законопроекта партия неоднократно поднимала в ходе рабочих совещаний с Министерством здравоохранения, поэтому мы поддерживаем инициативу о внесении изменений в Федеральные законы № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» и № 273-ФЗ «Об образовании в РФ», — заявила в комментарии ER.RU соруководитель федерального проекта «Качество жизни (здоровье)», член думского комитета по охране здоровья Салия Мурзабаева.

До настоящего времени преподаватели медицинских ВУЗов практически были отстранены от лечебного процесса, пояснила депутат.

Причина — недостаточность правового регулирования деятельности сотрудников клинических кафедр и научных организаций. Без оформления в штат медучреждения их к практической медицинской деятельности не допускают. При этом собственной клинической базой, где такая работа возможна, обладают менее половины действующих в стране медицинских ВУЗов. В результате страдает как качество подготовки врачебных кадров по клиническим специальностям, так и качество медицинской помощи.

Не случайно эта проблема в последние годы широко обсуждается медицинской общественностью.

«Допуск на законных основаниях преподавателей клинических кафедр к лечебной работе, распространение на них прав, обязанностей и ответственности медицинских работников послужит одним из механизмов решения проблемы дефицита врачебных кадров», — уверена соруководитель проекта.

При этом исключается необходимость обязательного принятия преподавателей на работу по совместительству в базовые для их кафедр лечебно-профилактические учреждения. Сегодня в стране действуют 46 медицинских ВУЗов, шесть образовательных организаций дополнительного образования, 32 медицинских факультета в образовательных организациях вне системы Минздрава России. Около 60% их профессорско-преподавательского состава

— сотрудники клинических кафедр, работающие непосредственно у постели больного.

«Привлечение в практическое здравоохранение таких высококвалифицированных, опытных специалистов, несомненно, улучшит качество оказания медицинской помощи, в первую очередь специализированной», — отметила депутат.

Кроме того, стимулирование преподавателей за осуществление медицинской деятельности должно способствовать повышению их заработной платы и закреплению преподавательских кадров в медицинских ВУЗах.

«Вносимые законопроектом изменения позволят также увеличить время на практическую подготовку студентов в структуре образовательного процесса, обеспечат более высокое качество подготовки молодых специалистов в интересах обеспечения качества оказания медицинской помощи гражданам нашей страны», — отметила Мурзабаева.

По ее словам, в ближайшее время на площадке партпроекта «Качество жизни (здоровье)» будет организовано широкое экспертное обсуждение законопроекта, чтобы ко второму чтению учесть все предлагаемые медицинским сообществом поправки и дополнения.

В российском календаре появился день идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

В Москве в ходе I Всероссийского форума по идиопатической тромбоцитопенической пурпуре был учрежден Всероссийский день идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП).

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — болезнь, при которой в крови содержится недостаточное количество тромбоцитов (клеток, участвующих в процессах свертываемости крови). ИТП относится к редким (орфанным) заболеваниям, которые приводят к сокращению продолжительности жизни граждан и их инвалидности.

По данным Министерства здравоохранения РФ, на начало 2014 года в Федеральном регистре пациентов с редкими заболеваниями насчитывалось 2732 пациента с ИТП, из них 761 — дети до 18 лет.

Одним из наиболее острых вопросов, которые обсуждались собравшимися на форуме специалистами и активистами из числа пациентов, стал вопрос об источниках финансирования лекарственного обеспечения граждан, страдающих ИТП. Как известно, оно осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации. При этом зачастую регионы не выделяют необходимые ресурсы. Так, в докладе, подготовленном Центром изучения и анализа проблем народонаселения, демографии и здравоохранения Института ЕвразЭС, говорится, что ИТП является одним из шести самых недофинансированных в 2014 году редких заболеваний (42,1% от потребности в 2014 г.) и входит в четверку заболеваний, на которые приходится более 50% расходов (55,9% в 2013 г. и 61,9% в 2014 г.). Поэтому целесообразно передать полномочия по лекарственному обеспечению больных на федеральный уровень с осуществлением централизованных закупок.

Кроме того, на мероприятии были представлены результаты информационной работы федеральных и региональных центров по лечению пациентов с нарушениями гемостаза и Всероссийского общества гемофилии. Ими были и будут организованы семинары для врачей-гематологов и школы ИТП для больных и членов их семей. В Интернете открыт специальный сайт пурпура.рф, где выложена литература для пациентов и информация о школах ИТП. Также в ближайшем будущем будут созданы странички, посвященные ИТП, в социальных сетях.

На данный момент интересы больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой защищает и представляет Всероссийское общество гемофилии.

Протеин С и хроническая венозная недостаточность при роже нижних конечностей

Е. Г. Фокина, кандидат медицинских наук

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва

Резюме. Снижение атромбогенных свойств сосудистой стенки сопровождается затягиванием периода реконвалесценции и удлинением сроков стационарного лечения больных рожей нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью. В таких случаях может быть оправдана заместительная терапия препаратами протеина С.

Ключевые слова: рожа лица, рожа нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность, протеин С, антикоагулянты.

Abstract. Reduction of athrombogenic properties of vascular walls is accompanied by delay in the recovery period and prolongation of outpatient treatment for patients with lower-limb erysipelas and chronic venous insufficiency. In such cases, substitutive therapy with protein C preparations can be approved.

Keywords: facial erysipelas, lower-limb erysipelas, venous insufficiency, protein C, anticoagulants.

Рожа лица и рожа нижних конечностей как острое стрептококковое заболевание встречается повсеместно, без тенденции к снижению в обозримом будущем. Чаще всего воспалительный процесс развивается на нижних конечностях (67%), реже — на лице (24%). Многие авторы указывают на связь рожи нижних конечностей с наличием соматических заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа и фоновая грибковая инфекция стоп и ногтей. Не менее часто фактором, предрасполагающим к развитию рожи, являются хроническая венозная недостаточность (ХВН) и хроническая лимфovenозная недостаточность (ХЛВН) [1–6].

В последние годы частота выявления геморрагических форм рожи заметно нарастает, что заставляет исследователей особое внимание уделять состоянию сосудистой стенки и системы свертывания крови в целом [7–10].

Протеин С, витамин К-зависимая протеаза, синтезируется в печени, откуда поступает в кровоток. В норме он находится в неактивном состоянии. При инфекционно-воспалительных процессах в крови наблюдается связывание протеина С с кофактором (протеином С) и дальнейшее его взаимодействие с тромбомодулином и эндотелиальным рецеп-

тором протеина С. Активированный протеин С (АПС) ингибирует каскадный механизм свертывания на ранней стадии тромбинообразования (за счет инактивации Va и VSha факторов свертывания). Другой важной его функцией является способность ускорять плазминоген-зависимый лизис тромба, что является прямым проявлением его ангиопротекторных свойств. Снижение протеина С коррелирует с уровнем плазминогена в крови при инфекционно-септических состояниях [11–19].

Различные исследования показали, что подавление реакций активации протеина С вызывает резкое увеличение продукции интерлейкина-6 и интерлейкина-8, фактора некроза опухоли и других цитокинов и снижает толерантность организма к различным эндотоксинам. Получены доказательства того, что протеин С не только блокирует активацию лейкоцитов, но и регулирует активность матричных металлопротеиназ, вызывающих деградацию экстрацеллюлярного матрикса и локальное изъязвление [18, 19, 22–26].

Предотвращение эндотелиальной дисфункции микроциркуляторного русла эффективно используется для профилактики и лечения многих заболеваний [18, 19]. На этом фоне роль протеина С (одного из ключевых эндотелий-зависимых антикоагулянтов) в формировании дисфункции сосудистой стенки при роже изучена слабо.

Мы попытались восполнить имеющийся пробел, изучив динамику проте-

ина С у больных рожей нижних конечностей (с наличием и без наличия хронической венозной недостаточности) в сравнении с больными рожей лица и здоровыми добровольцами для уточнения патогенеза и определения целесообразности проведения заместительной (антитромботической) терапии.

Пациенты и методы исследования

Обследовано 60 человек в возрасте от 25 до 71 года с диагнозом «рожа нижних конечностей II степени тяжести» (36) и «рожа лица II степени тяжести» (24). Эритематозная форма рожи была установлена в 33% всех наблюдений (в 52% при роже лица), эритематозно-буллезная в 15%, эритематозно-геморрагическая в 22% и буллезно-геморрагическая в 30% случаев. Эритематозно-геморрагическая (11 случаев) и буллезно-геморрагическая (15 случаев) рожа развивались на нижних конечностях чаще, чем на лице (2 и 3 случая соответственно). Частота геморрагических нарушений была достоверно выше при местном воспалительном процессе (78%) на нижних конечностях по сравнению с лицом (20%); отношение шансов (ОШ) = 9,9 [2,8; 34,7].

Первичная рожа лица (16 женщин, 8 мужчин) диагностирована в 92% случаев и преобладала у женщин. При роже нижних конечностей случаи первичной рожи регистрировались в 50%, повторной в 31% и рецидивирующей

Таблица 1

Динамика протеина С у больных рожей лица и нижних конечностей (%), Ме ± s)

Динамика по дням	Рожа лица (n = 24)	Рожа нижних конечностей (n = 36)
1-я точка (1–3 день болезни)	94,1 ± 6,0*	81,9 ± 4,9*
2-я точка (4–6 день болезни)	119,6 ± 3,1	103 ± 3,2*
3-я точка (7–10 день болезни)	129 ± 6,4*	134,5 ± 4,7*
4-я точка (11–15 день болезни)	153 ± 4,4*	139 ± 6,7*
Катамнез (5 мес)	–	106,4 ± 10,2
Здоровые лица (контроль, n = 32)	100,0 ± 5,0	100,0 ± 5,0

Примечание. * Достоверность различий между группами и с показателями здоровых лиц.

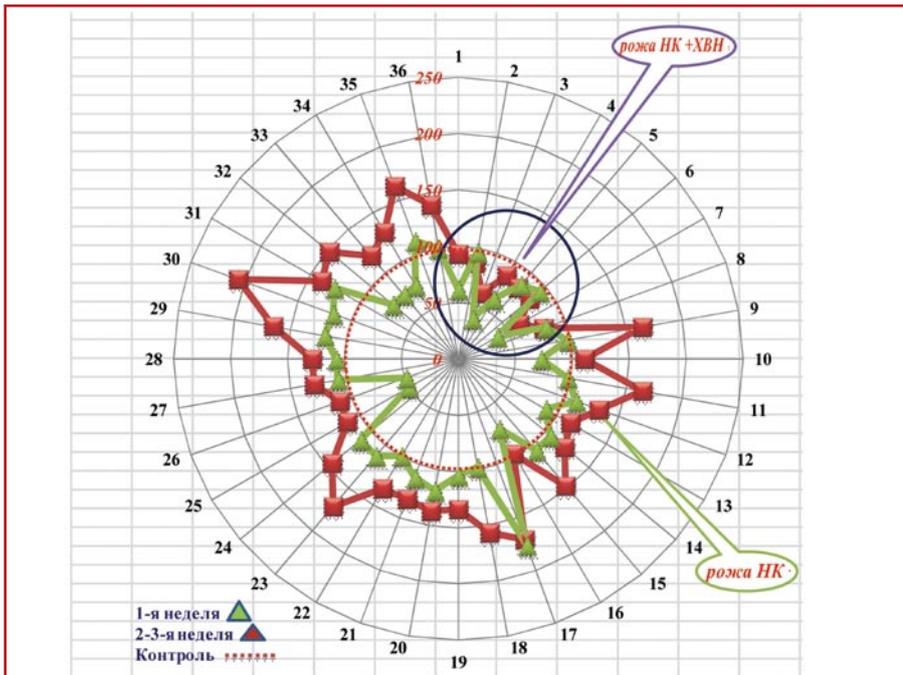


Рис. 1. Динамика уровня протеина С у больных рожей нижних конечностей. 1–8 — с ХВН, 9–36 — без ХВН. НК — нижние конечности

Таблица 2

Уровень протеина С у обследованных больных рожей нижних конечностей без признаков ХВН в динамике — на 1–2 и 3–4 неделях заболевания, %

Пациенты без ХВН (1–14)	Протейн С (1–2 неделя)	Протейн С (3–4 неделя)	Пациенты без ХВН (15–28)	Протейн С (1–2 неделя)	Протейн С (3–4 неделя)
1	97,1	164,1	15	112,2	170,9
2	72,3	111,4	16	112,2	144,5
3	97,1	164,1	17	49,7	112,9
4	109,9	131,7	18	48,9	110,7
5	88,8	113,7	19	107,7	128,7
6	106,2	122,2	20	107,7	128
7	106,2	146,8	21	119,7	164,9
8	71,5	97,1	22	117,4	205,5
9	176,2	170,9	23	126,5	138,5
10	97,9	157,3	24	75,3	147,6
11	103,9	134	25	74,5	119,7
12	118,9	137,8	26	74,5	130,2
13	112,2	132,5	27	111,4	163,4
14	99,4	133,3	28	99,7	139

в 19%; в отличие рожи лица: первичной (92%), повторной (4%) и рецидивирующей (4%). Риск рецидива рожи был статистически достоверно выше при локализации воспалительного очага на ногах по сравнению с лицом (ОШ) = 5,55 [1; 51,2], p = 0,009.

При роже нижних конечностей гендерное соотношение было сопоставимым (мужчин — 17, женщин — 19). Среди сопутствующих заболеваний обращала на себя внимание высокая (88%) частота микозов стоп и онихомикозов. У 11 больных было ожирение от 2-й до 4-й степени, у 5 больных субкомпенсированный сахарный диабет 2-го типа.

У больных рожей лица фоновая патология в 37,5% была представлена кожными заболеваниями (заушный дерматит, стрептодермия, псориаз) и в 29% — хронической ЛОР-патологией (отит, тонзиллит, ринит). Сахарный диабет 2-го типа — у четырех человек.

Пациенты находились на стационарном лечении в отделении рожи ИКБ № 2 г. Москвы. 32 больным назначена антибактериальная монотерапия: бензилпенициллина новокаиновая соль внутримышечно по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7–10 дней) и еще двум больным — цефалоспорины (цефазолин) внутримышечно по 1 г 3 раза в сутки (5 дней). Комбинированная терапия из двух антибиотиков (бензилпенициллина новокаиновая соль внутримышечно по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7–10 дней) и Ципролет рег ос по 0,5 г два раза в сутки (10 дней)) проведена 14 больным. 12 человек пролечены комбинацией из трех антибиотиков (бензилпенициллина новокаиновая соль внутримышечно по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7 дней) + ципрофлоксацин внутривенно по 800 мг в сутки (3 дня) с последующим переводом на 1 г в сутки рег ос (10 дней) + цефазолин внутримышечно по 1 г 3 раза в сутки (5 дней)). Дополнительно пациенты получали: антигистаминные препараты (Зодак, диазолин), местную физиотерапию и регуляторную обработку рожистого очага нижних конечностях дубящим раствором перманганата калия. Пациенты, участвующие в исследовании, не получали лекарственных средства с направленным действием на состояние системы гемостаза. Средний срок пребывания больных в стационаре с рожей нижних конечностей составил 11,9 ± 4,1 дня; с рожей лица — 8,4 ± 1,6 дня.

Исследование ключевых показателей системы гемостаза проводили в начале заболевания (1–3 день — 1-я точка), в динамике (4–6 и 7–10 день — соответ-

ственно точки 2, 3) и в периоде реконвалесценции (11–15 дни болезни — 4-я точка исследования). Каждому третьему больному рожей нижних конечностей проводилось катamnестическое исследование (через 5 месяцев после выписки из стационара), позволяющее разграничить изменения, вызванные рожей, от фона сопутствующих заболеваний.

Контрольная группа состояла из 32 здоровых лиц в возрасте от 24 до 50 лет в равном соотношении мужчин и женщин.

Содержание протеина С в плазме крови определяли на автоматическом коагулометре SYSMEX CA-500 (Siemens Healthcare, США, реагенты Siemens AG, Германия) в экспресс-лаборатории детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова ДЗ г. Москвы совместно с врачом клинической лабораторной диагностики Н.К.Лагутиной. Всего обработано 90 образцов плазмы.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0 for Windows 7.0. Критический уровень значимости (достоверности) был принят как $p < 0,05$. В таблице результаты приведены как $Me + s$ (медиана и стандартное отклонение). В случае статистически значимых различий между группами вычислялось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ) (ОШ [-95%ДИ; +95%ДИ]).

Полученные результаты

Исходные значения протеина С на 1–3 дни болезни (при поступлении) в группе больных рожей нижних конечностей были ниже ($81,9 \pm 4,9\%$), чем у больных рожей лица ($94,1 \pm 6,0\%$) и достоверно ниже контрольных значений ($100 \pm 5\%$, $p < 0,05$) (табл. 1).

По мере угасания рожистого очага уровень протеина С постепенно восстанавливался в обеих группах: $119,6 \pm 3,1$ на 4–6 день болезни, $129 \pm 6,4\%$ на 7–10 день болезни, $153 \pm 4,4\%$ на 11–15 день болезни — при роже лица ($p < 0,05$ между 1/4, 2/4 и 3/4 точками исследования) и $103 \pm 3,2\%$, $134,5 \pm 4,7\%$, $139 \pm 6,7\%$ при роже нижних конечностей ($p < 0,05$ между 1/4, 2/4 точками исследования).

Полученные значения протеина С логично укладывались в общую картину эндотелиальной дисфункции микроциркуляторного русла, ранее описанную нами у больных рожей [20, 21]. В то же время динамика протеина С у отдельных больных: с 49,7% (1-я точка исследования) до 112% (4-я точка) — прирост 125%; с 48,9% (1-я точка) до 110,7% (4-я

Таблица 3

Уровень протеина С у обследованных больных рожей нижних конечностей с признаками ХВН в динамике — на 1–2 и 3–4 неделях заболевания, %

Пациенты с ХВН (1-8)	Протеин С (1–2 неделя)	Протеин С (3–4 неделя)
1	61,7	93,4
2	96,4	86,6
3	37,6	61,7
4	61,7	85,8
5	85,8	82,1
6	93,4	82,1
7	39,9	61,7
8	82,1	79,8



Рис. 2. Status localis при поступлении, 3-й день болезни: на правой голени яркий горячий очаг эритемы с четкими, неровными контурами, слившиеся буллы с серозным содержимым, геморрагии. Лимфангоит. Периаденит



Рис. 3. Status localis в динамике выздоровления на 14-й день болезни: на голени очаг рожистого воспаления угас. Сохраняется отек, обширная эрозивная поверхность с формирующимися сухими корками, трещины с наложением фибрина

точка) — прирост 126%; с 65,5% (1-я точка) до 119,7% (4-я точка) — прирост 86%, заслуживает внимания как эффективный механизм работы факторов сано-

генеза в кровеносном русле в периоде реконвалесценции (рис. 2, табл. 2).

У больных рожей нижних конечностей с сопутствующей хронической веноз-

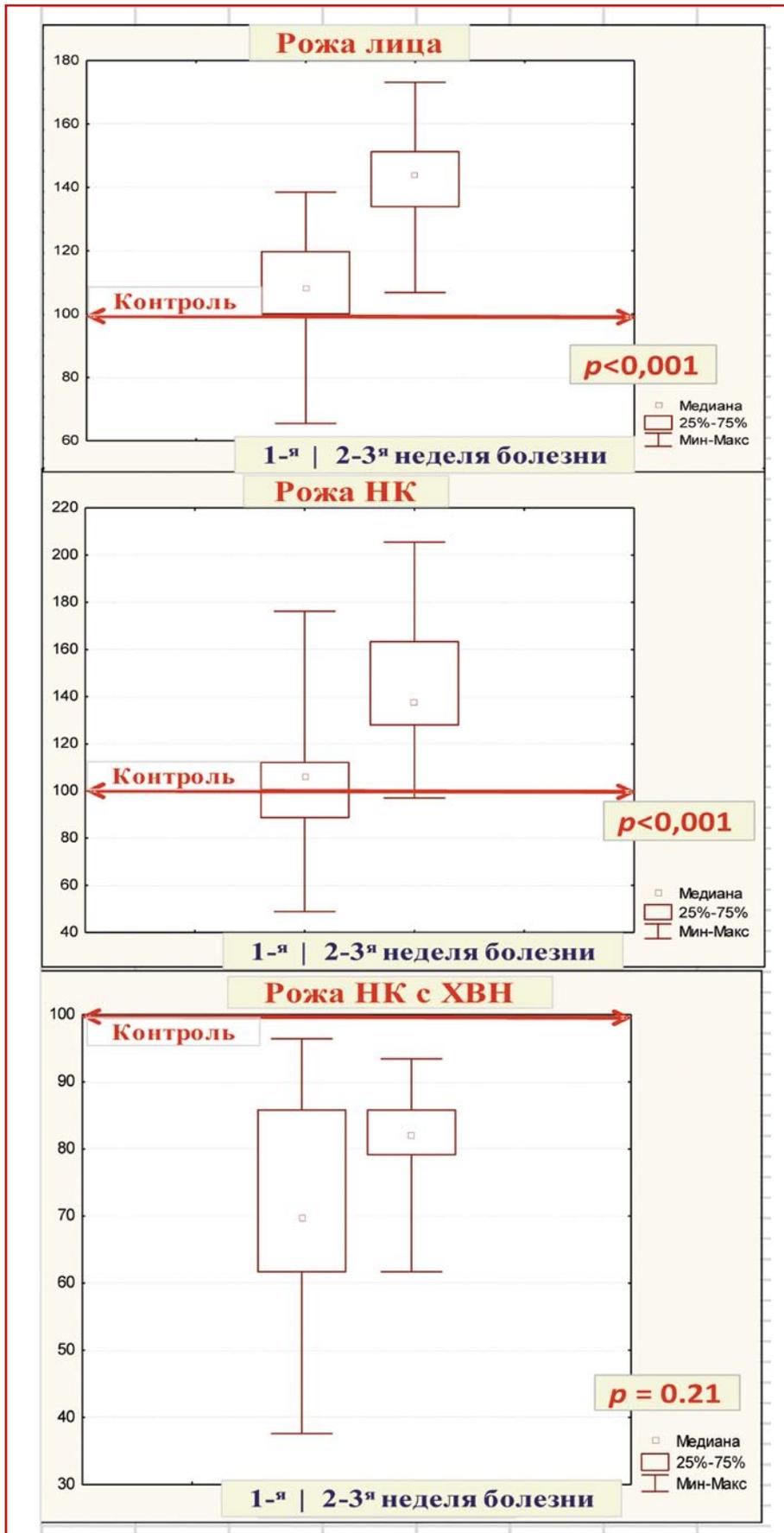


Рис. 6. Уровень протеина С у больных рожей лица, рожей нижних конечностей без ХВН и с ХВН. Столбцы слева — при поступлении (1-я неделя болезни, справа — 2–3 недели болезни, период реконвалесценции (метод Вилкоксона))

ной недостаточностью активность протеина С оставалась ниже нормы в течение всего периода наблюдений (рис. 1).

Так, у больных рожей нижних конечностей без ХВН ($n = 28$) уровень протеина С был $99,8 \pm 4,7\%$ в остром периоде болезни и увеличился до $140 \pm 4,5\%$ в стадии реконвалесценции ($p < 0,001$) (табл. 2). При роже нижних конечностей с ХВН исходно низкий уровень протеина С — $69,8 \pm 8,1\%$ статистически значимо не менялся в периоде реконвалесценции — $79,15 \pm 4,0\%$, $p = 0,21$ (табл. 3). Различия были настолько выразительными, что в публикацию включены все абсолютные значения протеина С, полученные у больных рожей нижних конечностей с наличием (табл. 2) и без наличия признаков ХВН (табл. 3).

Кроме того, период реконвалесценции у больных рожей нижних конечностей без признаков ХВН (и положительной динамикой протеина С) протекал более благоприятно, чем у больных рожей нижних конечностей с сопутствующей ХВН, что демонстрируют два клинических наблюдения.

Пациент К. (71 год), диагноз «буллезно-геморрагическая рожа правой нижней конечности, II степени тяжести, 2-й поздний рецидив, сопутствующая хроническая лимфопатическая недостаточность». Уровень протеина С при исследовании: 37,6% на 3-й, 39,9% на 4-й, 61,7% на 9-й, 85,8% на 15-й, 93,4% на 19-й день болезни. Даже после выписки, в катамнезе через 5 месяцев, уровень С-протеина оставался ниже уровня здоровых лиц — 82,1%. Status localis при поступлении представлен на рис. 2, status localis в динамике выздоровления — на рис. 3.

Аналогичный по тяжести клинический случай рожи (но без признаков ХВН) демонстрирует более благоприятное течение болезни в сочетании с восстановлением уровня протеина С на 11-й день болезни.

Пациент К. (40 лет), диагноз «эритематозно-геморрагическая рожа левой нижней конечности, II степени тяжести, повторная». Уровень протеина С: 74,5% на 2-й, 74,5% на 3-й, 119,7% на 11-й, 130,2% на 12-й день болезни. Клинические признаки лимфопатической недостаточности отсутствуют (рис. 4–5).

Восстановление протеина С до нормы наблюдалось на третьей неделе болезни при роже лица ($108,2 \pm 5,1\%$ при поступлении и $144 \pm 4,6\%$ при выписке; 1/4 точка — $p < 0,001$); на 4-й неделе болезни — при роже нижних конечностей без ХВН ($99,8 \pm 4,7\%$ при поступлении и $140 \pm 4,4\%$ при выписке,

1/4 точка — $p < 0,001$) и отсутствовало у пациентов с рожей нижних конечностей и ХВН ($69,8 \pm 8,1\%$ при поступлении, $79,15 \pm 4,07\%$ при выписке; 1/4 точка — $p = 0,21$) (рис. 6).

Проведенное исследование позволило доказать, что при нормальных значениях протеина С ($100,0 \pm 5,0\%$) шансы благоприятного течения рожи нижних конечностей достоверно выше (ОШ = 2,89, [0,15; 55]), чем при роже нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью и низким уровнем протеина С.

Обсуждение и заключение

Как показали проведенные нами ранее исследования [20, 21], рожа сопровождается развитием скрытого внутрисосудистого гемолиза и ДВС-подобного синдрома. Исследование протеина С дополнило общую картину изменений системы гемостаза при роже, выявив дефицит одного из важнейших естественных антикоагулянтов.

Уровень протеина С при поступлении в группе больных рожей нижних конечностей был ниже, чем в группе больных рожей лица, и ниже значений, полученных в группе здоровых лиц. В периоде реконвалесценции активность эндотелий-зависимого антикоагулянта восстанавливалась у больных рожей лица и рожей нижних конечностей, за исключением пациентов с наличием хронической венозной недостаточности.

Было установлено, что уровень протеина С отличается рефрактерностью к стандартной терапии рожи у таких больных, а документально подтвержденный дефицит протеина С сопровождается затягиванием периода реконвалесценции и удлинением сроков стационарного лечения больных рожей нижних конечностей с признаками ХВН. Значения протеина С только у 7 из 8 больных с ХВН возвращались к норме через 5 месяцев после перенесенной рожи.

Отсутствие положительной динамики протеина С в процессе лечения рожи и затяжной период реконвалесценции у больных рожей нижних конечностей с сопутствующей ХВН требуют пересмотра существующей тактики лечебных мероприятий. Документально подтвержденный дефицит протеина С может служить показанием для проведения заместительной терапии, начинать которую целесообразно в остром периоде болезни [12, 13]. Согласно литературным данным эффективность заместительной терапии зависит от уровня снижения протеина С (не ниже 50–60% от нормы) [18, 19, 26].

Возмещение документированного дефицита протеина С при роже может быть перспективным направлением терапии, направленной на лечение хронической венозной недостаточности и уменьшение системного воспалительного ответа. ■

Литература

1. Фазылов В. Х. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и коррекция его нарушений при роже. Автореф. дис. ... к.м.н. Л., 1990.
2. Фролов В. М. Клиника и патогенетические механизмы рецидивирующей рожи. Автореф. дис. ... к.м.н. Киев, 1986.
3. Храмов М. М. Патогенетическая и прогностическая роль факторов межклеточных взаимоотношений при рожистом воспалении. Автореф. дис. ... д.м.н. М., 2000.
4. Ероиченков А. А. Клинико-патогенетическое значение нарушений гемостаза и их коррекция у больных геморрагической рожей. Автореф. дис. д.м.н. М., 2003.
5. Черкасов В. Л. Патогенез и лечение различных клинических форм рожи и бициллинопрофилактика ее рецидивов. Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1977.
6. Denis F, Martin C., Ploy M. C. Erysipelas: microbiological and pathogenic data // *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2001, v. 128; № 3, С2; 317–326.
7. Фазылов В. Х. Нарушение гемостаза и иммунитета при формировании рецидивов рожи, их терапевтическая коррекция. Автореф. дис. ... д.м.н. СПб, 1996.
8. Митрофанова М. Ю. Нарушения гемостаза и функции эндотелия сосудов у больных рожей. Автореф. дис. к.м.н. М., 2010.
9. Дубовикова Т. А. Нитроксидергический профиль и состояние свертывающей системы крови при геморрагических формах рожи. Автореф. дис. к.м.н. М., 2012.
10. Ратникова Л. И., Дубовикова Т. А. Оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных геморрагическими формами рожи // *Журнал инфектологии*. 2012. Т. 4, № 1, 53–57.
11. Егорова В. В., Титова М. И., Демидова В. С. Современные методологические аспекты лабораторной диагностики системы протеина С и значение ее исследования в хирургии // *Медицинский алфавит. Современная лаборатория*. 2013. № 3, 12–17.
12. Liaw P. C. Y., Neuenschwander P. F., Smirnov M. D. Mechanisms by which soluble endothelial cell protein C receptor modulates protein C and activated protein C function // *J. Biol. Chem.* 2000, vol. 275, № 8; 5447–5452.
13. Dahlback B. Resistance to activated protein C as risk factor for thrombosis: molecular mechanism, laboratory investigation and clinical managements // *Semin in hematology*. 1997, 34 (№ 3); 217–234.

14. Суханов В. А. Воспалительный коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) // *Интенсивная терапия*. 2006, № 1; 21–23.
15. Светухин А. М., Амирасланов Ю. А., Земляной А. Б. и др. Особенности нарушений системы гемокоагуляции и их коррекция у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // *Хирургия*. 2006. № 10; 30–34.
16. Ерин Д. Н. Роль снижения уровня протеинов С, S и антитромбина III при инфекционно-септическом ДВС-синдроме и коррекция их дефицита криосульфатом. Автореф. дис. к.м.н. Барнаул, 1999.
17. Ена Я. М., Платонова Т. Н., Сушко Е. А. и др. Биологическая роль и клиническое значение протеина С // *Врачебное дело*. 1992. № 6; 20–25.
18. Климович Л. Г., Козар Е. Ф., Крайнюченко Т. В. и др. Противовоспалительные и антикоагулянтные эффекты рекомбинантного активированного протеина С в комплексной интенсивной терапии сепсиса у новорожденных и грудных детей после операции на сердце / 3-я Всероссийская конференция Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: материалы конференции. 2007. С. 101.
19. Бокерия Л. А., Лобачева Г. В., Харькин А. В., Очаковская Е. Ю., Самсонова Н. Н., Климович Л. Г. Первый опыт применения рекомбинантного активированного протеина С в комплексной интенсивной терапии сепсиса у новорожденных и грудных детей после кардиохирургических вмешательств // *Детские болезни сердца и сосудов*. 2006. № 35. С. 60–64.
20. Фокина Е. Г., Рослый И. М. Лабораторная оценка рожистого воспаления // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014. № 1; 28–32.
21. Фокина Е. Г. Некоторые особенности первичной рожи лица в современных условиях // *Терапевтический архив*. 2014. № 11; 70–77.
22. White B., Schmidt M. // Activated protein C inhibits lipopolysaccharide-induced nuclear translocation of NFkB and TNF-alpha production in THP-1 monocytic cell line // *Br J Haematol*. 2000. V. 110. P. 130–134.
23. Esmon C. T., Taylor F. B. Inflammation and coagulation: Linked processes potentially regulated through a common pathway mediated by protein C // *Thromb Haemost.* 1991. V. 66. P. 160–165.
24. Esmon C. T. Role of coagulation inhibitors in inflammation // *Thromb.* 2001. V. 86. P. 51–56.
25. Coughlin S. R. Protease-activated receptors in vascular biology // *Thromb Haemost.* 2001. V. 86. P. 298–307.
26. Bernard G. R., Vincent J. L. Efficacy and safety of recombinant human activated pritein C for severe sepsis // *N Engl J Med*. 2001. V. 344. P. 699–709.