

Г. Г. КОНДРАТЬЕВ

О микробной экземе

Из клиники кожных и венерических болезней (директор заслуженный деятель науки ТАССР проф. И. Н. Олесов) Казанского государственного медицинского института

Теорию о микробном происхождении экземы первым выдвинул Унна в 1900 году. Он считал, что специфическим возбудителем экземы являются кокки, находимые в пузырьках экземы в виде гроздевидных скоплений. Позднейшие исследования показали, что эти кокки представляют собой один из видов стафилококка.

Исследования ряда авторов того времени (Крейбих, Брок и Вейон, Сабуро, Фредерик и др.) показали, что свежие пузырьки при экземе являются стерильными. Это являлось главным аргументом противников теории Унна о паразитарном происхождении экземы. Унна считал, что стерильность пузырьков при экземе связана с химотактическим действием микробов, развивающихся на поверхности пораженных очагов.

Бендер, Бокгарт и Герлах пытались получить экспериментальную экзему. При использовании фильтратами старых бульонных культур золотистого стафилококка (2—3 недельной давности) в виде влажной повязки на здоровой и на предварительно скарифицированной коже, авторы получали явления острой папулезной или папуло-везикулезной экземы. По мнению авторов, стафилококковый токсин вызывает настоящее экзематозное поражение.

Большинство авторов того периода (1900—1901 гг) все же отрицало всякое значение микроорганизмов в патогенезе экземы. Бактериальная флора, находимая на поверхности кожи, пораженной экземой, рассматривалась как банальная инфекция.

Позднее вопрос о бактериальной флоре при экземе почти не занимал авторов. Можно отметить лишь работу Коле (1913), который не подтвердил значения бактерий в развитии экземы.

В последнее время вопрос о микробной экземе снова стал предметом дискуссии и исследований ряда иностранных (Сабуро, Петле, Раво, Кристалович и др.) и советских авторов (Подвысоцкая, Фельдман, Минскер, Виленчук и др.).

Прежде всего нужно отметить, что в группу микробной экземы некоторые иностранные авторы включают различные формы кожных поражений, в происхождении которых играют роль стафилококки и стрептококки, например, себорроюную экзему, импетигозную экзему, *pitiriasis simplex faciei*, себорроиды (Сабуро, Цезари и др.). Советские дерматологи значительно суживают клинико-морфологические рамки микробной экземы. Они относят к последней определенные формы экземы, этиологически связанные с пиококками и характеризующиеся следующими клиническими особенностями: на пораженных участках кожа инфильтрирована, влажна, красного или застойно-красного цвета, в зависимости от локализации процесса; местами поверхность пораженного очага покрыта гнойными плотными корками; местами имеются признаки экзематозной реакции—пузырьки, мокнутие и др. Затем характерными признаками микробной экземы являются: резкость границ, круглые или полукруглые очертания пораженных участков, периферический рост, наличие пиококковых отсевов на здоровой коже вблизи края поражения (фолликулиты, импетиго и др.), склонность к рецидивам и к хроническому течению, локализация преимущественно на голенях и в ретроаурикулярной области, большею частью несимметричное расположение очагов, наличие зуда, развитие аллергической сыпи, преимущественно лихеноидного характера.

Как видно из перечня особенностей микробной экземы, в ее клинико-морфологической картине выступают, с одной стороны, патологические явления, свойственные экземе, с другой—изменения, отмечаемые вообще при паразитарных дерматозах. Особенности последнего рода—наличие корок, резкость границ, периферический рост, пиококковые отсевы и т. д., являются теми признаками, которые дают основание предположить микробное происхождение этих форм экземы. Но все эти клинические симптомы сами по себе еще не доказывают микробного происхождения экземы, а также этиологического значения тех микроорганизмов, которые находятся на поверхности экзематозных очагов (Подвысоцкая, Фельдман и др.).

Поэтому важным вопросом в разрешении проблемы о микробной экземе является вопрос о возбудителе. Какие микроорганизмы играют этиологическую роль в развитии микробной экземы—стафилококки, стрептококки или, как предполагают некоторые авторы, ассоциация обоих микробов? Крейбих указывает, что при хронической экземе на мокнущей поверхности кожи и в корочках он одинаково часто находил стафилококков и стрептококков. Шольц и Рааб подчеркивают, что они находили стрептококков только при импетигиозных экземах. Войль исследовал 20 случаев хронической экземы и во всех случаях находил стафилококков, большей частью в чистой культуре; из 20 штаммов 19 являлись гемолитическими. Коле получал у лиц, больных экземой, большей частью золотистые штаммы стафилококка, стрептококки в чистой культуре встречались весьма редко, причем почти только при мокнущих и коростозных формах экземы. Райка, исследуя микробную флору на коже, пораженной экземой, нашел в 62% случаев стафилококков, из них в 38% сл. в чистой культуре и в 24% сл. в смеси с другими бактериями. Роберт установил, что на экзematозных очагах наиболее часто находятся стафилококки в чистой культуре или в ассоциации с другими микроорганизмами. Виленчук из 27 случаев микробной экземы получил в 7 сл. рост гемолитического стафилококка и гемолитического стрептококка, в 12 сл.—рост гемолитического стафилококка и в 7 сл.—негемолитического стафилококка. На преобладание стафилококков на коже при микробной экземе указывают также Фейгина и Лурье. Наши исследования показали, что при микробной экземе наиболее часто встречается гемолитический стафилококк, реже — гемолитический стрептококк и почти всегда в смешанной культуре.

Из этих данных видно, что на экзematозной коже всегда находятся пиококки, причем наиболее часто стафилококки, реже — стрептококки.

Однако, нахождением стафилококков и стрептококков на поверхности экзematозных очагов еще нельзя доказать их роли в патогенезе экземы. Как известно, стафилококки всегда находятся и на здоровой коже. По данным ряда авторов (Фотинос, Иордан, Апасова и др.) на нормальной коже довольно часто встречаются и стрептококки. При этом значительная часть пиококков, находящихся на коже, главным образом стафилококков, является не патогенной. На основании изучения биологических свойств пиококков, авторы склонны считать, что при микробной экземе этиологическую роль играют стрептококки. Стафилококк, как микроб банальный и весьма распространенный как на коже человека, так и в воздухе, очевидно не имеет значения в патогенезе микробной экземы. Однако, такое мнение ряда авторов вряд ли является верным. Как известно, среди стафилококков, весьма распространенных и совершенно безвредных сапрофитов, встречаются патогенные штаммы, являющиеся возбудителями самых разнообразных заболеваний, начиная от незначительных местных поражений до тяжелых общих септических заболеваний.

Наличие обоих патогенных возбудителей, стафило- и стрептококков, на пораженных участках кожи обуславливает большие трудности при разрешении вопроса о доминирующем этиологическом значении того или иного микроорганизма. Именно в связи с этим обстоятельством некоторые авторы полагают, что в этиологии некоторых форм микробной экземы имеет значение смешанная стафило-стрептококковая инфекция.

Основным в проблеме микробной экземы является вопрос о ее патогенезе. Является ли микробная экзема, как и большинство других экзем, заболеванием кожи аллергического происхождения? Как известно, в основе повышенной реактивности кожи у больных экземой лежит аллергическое состояние организма, которое возникает под влиянием различных раздражителей (аллергенов). В соответствии с этой точкой зрения, многие авторы полагают, что происхождение микробной экземы связано со специфическим аллергическим изменением кожи, возникающим в результате воздействия пиококков и продуктов их жизнедеятельности.

Для доказательства аллергической природы микробной экземы некоторые авторы пытались экспериментально получить экзematозное поражение. В частности, Петер применял культуры и токсины стафилококков (большой частью золотистых), выделенных из пузырьков экземы, в виде лоскутной пробы на коже экзematиков и контрольных лиц. Автор установил, что фильтраты бульонных культур стафилококка на здоровой коже экзematиков вызывают искусственный дерматит, у неэкзematиков не отмечалось никакой реакции.

Фельдман исследовал sensibilизирующее действие фильтратов стафилококков и стрептококков, выделенных с очагов микробной экземы, путем последовательного наложения компрессов на кожу экзematиков, избегая при этом мацерации рогового слоя. С этой целью компресс с пиококковым фильтратом каждый раз накладывался не более чем на 24 часа; последующие компрессы, во многих случаях до 9—10, накладывались через 2—3—4 дня и тоже по 24 часа. На 23 больных поставлено 298 проб. Автор пришел к заключению, что последовательное применение на одно и то же место пиококкового фильтрата оказывает в ряде случаев sensibilизирующее

действие. Однако, для выяснения вопроса об экспериментальной микробной экземе эти опыты являются все же недостаточными, требуются дальнейшие проверочные исследования на более значительном материале. Нужно, кстати, отметить, что попытки Фельдмана сенсibilизировать кожу больных к бактериальным агентам по методу Гакстаузена, путем внутрикожного введения больным лошадиной сыворотки в смеси со стафилококковым и стрептококковым филтратами, не дали положительного результата.

Далее, для доказательства специфической аллергической природы микробной экземы обычно применяются различные кожные тесты с бактериальными агентами. Райка исследовал кожные реакции у экзематиков, пользуясь аутовакциной из различных микроорганизмов, главным образом стафилококков, полученных с экзематозных очагов. Автором применялась чистая вакцина, вакцина в смеси с сывороткой больных и с содержимым пузырьков экземы. На основании своих опытов автор полагает, что приоленные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности могут вызывать сенсibilизацию кожи. Мишер, применяя лоскутные пробы филтратами стафилококков и стрептококков, вызывал кожные реакции, которые клинически и гистологически имели экзематозный характер. Роберт применял эпикутанно эмульсии и филтраты бульонных культур пиококков, полученных с экзематозных очагов; кожные реакции вызывались только филтратами, причем сгущение филтрата значительно повышало его экзематогенное действие. Автор наблюдал экзематоидную реакцию: у взрослых экзематиков в 52% случаев, а у детей во всех случаях; у взрослых, не болеющих экземой, в 29,3% случаев, а у детей в 70,7%. Фельдман поставил до 2000 компрессных проб с стафилококковой и стрептококковой культурами и филтратами на здоровой, травмированной и мацерированной коже больных микробной экземой и не получил четких результатов. Полученные кожные реакции автор склонен рассматривать как проявление дерматита неспецифического характера. Подвысоцкая указывает, что при эпикутанном применении различных бактериальных веществ в огромном большинстве случаев микробной экземы получаются отрицательные результаты.

С целью выяснения специфической сенсibilизации организма при микробной экземе, Фельдман и Минскер ставили внутрикожные скарификационные и капельные пробы с вакцинами и филтратами стафило- и стрептококков в различных разведениях. У больных с микробной экземой наблюдался больший процент положительных реакций, чем при обычной экземе. Однако, принимая во внимание отсутствие ясно выраженной общей и очаговой реакции, авторы считают, что биологические пробы не могут иметь определенное диагностическое значение. Внутрикожные пробы с вакцинами и филтратами пиококковых культур у больных с микробной экземой ставили также Афремов и Пило, Доссен, Реймонд и др., но не получили четких результатов.

Мы применяли кожные пробы на 30 больных с микробной экземой и на 40 контрольных лицах—здоровых или же больных с различными поражениями кожи не пиококкового происхождения. Всего этим лицам внутрикочно вводились стафилококковые и стрептококковые вакцины по 25, 50 и 150 млн микробных тел в 0,1 см³ физиологического раствора, стафилококковые и стрептококковые филтраты в разведениях от 1:200 до 1:800 по 0,1 см³. Одновременно применялись некоторые химические вещества: 1% растворы карболовой кислоты, сулемы, хромника и скипидара. Кроме того, стафилококковые и стрептококковые филтраты, а также химические вещества применялись в виде лоскутных проб. Во всех случаях местная реакция обычно проявлялась в виде гиперемии и инфильтрации кожи различной интенсивности и исчезала через несколько дней. В итоге мы могли отметить, что внутрикожное введение пиококковых агентов у большинства больных микробной экземой вызывает более интенсивную реакцию кожи, нежели у контрольных лиц. Однако, у этих же экзематозных больных, в сравнении с контрольными, более сильная реакция кожи часто развивается также и после применения химических веществ. Кроме того, нередко у больных с микробной экземой и контрольных лиц наблюдается одинаковая реакция после введения пиококковых и химических агентов. В некоторых же случаях на воздействие химических агентов отмечалась более выраженная местная реакция, нежели от пиококковых продуктов. На основании наших исследований мы можем сказать, что кожные тесты с пиококковыми вакцинами и филтратами не могут служить доказательством микробного происхождения экземы. Кожа больных, страдающих микробной экземой, часто проявляет поливалентную чувствительность на воздействие как бактериальных, так и химических агентов.

Как показывают литературные наши данные, результаты исследований кожной чувствительности у больных с микробной экземой при помощи различных кожных тестов с пиококковыми агентами противоречивы. Различные авторы при применении одних и тех же кожных тестов (эпикутанных, внутрикожных и др.) получали неодинаковые результаты. Однако некоторые из них (Фельдман, Минскер, Роберт и др.) указывают, что большинство больных с микробной экземой обнаруживает повышенную чувстви-

тельность на воздействие пиококковых агентов. Но при этом характер кожных реакций остается неясным. Являются ли эти кожные реакции выражением специфической сенсibilизации или они возникают в результате поливалентной повышенной чувствительности кожи — остается не установленным. Поэтому кожные тесты с бактериальными агентами не могут быть бесспорным критерием для диагностики микробной экземы.

Далее, большой интерес представляет вопрос о существовании связи между кожными реакциями и иммунобиологическими изменениями у больных с микробной экземой. Установлено, что стафилококки и стрептококки обладают антигенными свойствами, что организм человека в ответ на воздействие пиококков и их токсинов может вырабатывать антитела типа агглютининов, лизинов и пр. Так, например, Коенен наблюдал реакцию агглютинации у лиц, не страдавших стафилококковой инфекцией, в разведении 1:40—1:10, а у лиц с стафилококковыми заболеваниями в разведении от 1:160 до 1:1600. При этом автор указывает на большую зависимость результатов исследования от агглютинирующих свойств отдельных штаммов стафилококка. Брук и Гидака нашли, что агглютинины и антилизины в отношении стафилококков в большем количестве содержатся в сыворотке экзематозных больных. Фейгина и Лурье исследовали на реакцию агглютинации сыворотку 14 больных с различными пиодермиями и экземами и 9 контрольных лиц (гл.образом сифилитиков) с 16 штаммами золотистого и 5 штаммами белого стафилококка. Как больные, так и контрольные лица дали положительную реакцию агглютинации со всеми штаммами золотистого стафилококка, причем агглютинационный титр оказывался значительно выше 1:200 и доходил у контрольной группы даже до 1:60000; исследования с 5 штаммами белого стафилококка дали со всеми сыворотками отрицательный результат. Сажина, Николаевская и Каневич исследовали на реакцию агглютинации, стафилолизиную, Борде-Жангу и комкообразования сыворотки больных с различными формами пиодермитов — микробные экземы, экзематиды, фурункулез, импетиго, сикоз. Наиболее высокий процент (до 60—70%) положительных результатов по всем реакциям отмечался у больных с микробной экземой. При этом важно отметить, что у этих же больных с микробной экземой, у которых при серологическом исследовании наблюдался наиболее высокий процент положительных результатов, эпукутантные пробы с различными пиококковыми антигенами давали отрицательные результаты в огромном большинстве случаев (Подвысоцкая). Роберт также указывает, что между содержанием антитоксина в кровяной сыворотке и интрадермальными реакциями на токсин не существует никакого параллелизма.

Таким образом, при микробной экземе удается обнаруживать иммунобиологические изменения в сыворотке больных, однако нельзя считать бесспорно установленным существование связи между ними и кожными реакциями на бактериальные агенты. Попытки пассивного переноса аллергии по методу Праусниц-Кюстнера также не дали положительных результатов. Отсюда являются гипотетичными взгляды некоторых авторов (Райка и др.), что кожная реакция при микробной экземе представляет результат взаимодействия антигена с антителами.

Хотя Минскер указывает, что он получил положительный результат в одном случае пассивного переноса по Кенигштейн-Урбаху (с содержимым пузыря, вызванного на месте экзематозного процесса), однако на основании одного только положительного случая нельзя еще говорить о существовании местно фиксированных (сенсильных) антител. В этом направлении требуются дальнейшие исследования.

Из вышеизложенного видно, что те критерии, которые применяются для доказательства микробной экземы, как-то — нахождение пиококков на экзематозных очагах, положительные кожные тесты и др., не могут быть признаны бесспорными и не решают основного вопроса о патогенезе микробной экземы.

В связи с этим естественно возникает вопрос — обладают ли пиококки свойством сенсibilизировать организм, в частности, кожу человека. Является ли экзематозная реакция на воздействие пиококков у больных микробной экземой выражением специфической сенсibilизации организма пиогенными возбудителями. По этому основному вопросу о патогенезе микробной экземы имеются существенные разногласия. Ядассон считает, что существование микробных экзем еще не доказано, неизвестно также, могут ли кокки оказывать сенсibilизирующее действие на организм.

Некоторые авторы (Райка, Петер и др.) полагают, что в ответ на воздействие токсинов, продуцируемых пиококками, и бактериальных тел, как чужеродного белка, возникает специфическая повышенная чувствительность кожи в отношении бактериальных агентов. По мнению Дарье, микробы сами по себе могут вызвать реакции экзематизации, когда они сенсibilизировали организм. Основываясь на работах Райка и Петер, Гудело, Бретон и Жозиона, Дарье считает кожную аллергию установленной. Возможность сенсibilизации кожи стафило- и стрептококками допускают также Кристалович, Китчевац и др. Несомненным свидетельством пиококковой сенсibilизации некоторые авторы (Фельдман, Машкиллейсон и др.) признают развитие сыпей аллергического характера при различных пиодермальных поражениях и микробной экземе.

Возможность сенсибилизации животного организма пникокковыми продуктами подтверждается и экспериментальными исследованиями. Так, например, Julianelle, Jones и Hartman сенсибилизировали обезьян и кроликов убитыми и живыми культурами стафилококка, Mungay, Hitchcock, Derick и Swift сенсибилизировали кроликов культурами стрептококка. Клинические данные также показывают, что пникокки изменяют реактивную способность организма и, в частности, кожи. Однако, наличие сенсибилизации кожи к стафило- и стрептококкам у больных еще не ведет к развитию экзематозной реакции при повторном воздействии тех же бактериальных агентов. Остается неясным, какие условия способствуют развитию экзематозной реакции.

Как известно, кожа экзематозных больных отличается поливалентной повышенной чувствительностью в отношении различных раздражителей. Очевидно, экзематозный процесс у таких больных может возникнуть под влиянием не только специфического аллергена, но и других неспецифических раздражителей. В частности, микроорганизмы могут также являться одним из многих других экзематозных факторов, как химических и физических. Такие „микробные“ экземы могут иметь, с одной стороны, такие клинико-морфологические особенности, которые наблюдаются при других формах экземы, с другой стороны, те изменения кожи, которые обуславливаются специфическими патогенными свойствами пникокков. Очевидно, те или иные особенности кожной реакции при этом зависят от степени сенсибилизации кожи и биологических свойств микроорганизмов.

Таким образом можно полагать, что кожный процесс по типу микробной экземы развивается у больных с измененной реактивностью кожи, которая может быть обусловлена пникокковой сенсибилизацией или же неспецифическими факторами. Повидимому, при наличии известной степени неспецифической аллергии пникокки могут играть роль разрешающих факторов. К экземе последней группы близко стоят те формы экземы, которые возникают вследствие вторичной экзематизации кожи т. н. экземы тиформные (Сабдро) или экзематоидные (Ядассон) поражения.

Неясным остается вопрос о том, относить ли микробные экземы к группе экзем или пиодермий. Фельдман считает, что при микробной и прочих формах экземы имеется некоторая общность патогенетического процесса, вероятно связанная с их аллергической природой, что дает основание относить микробные экземы скорее к экземам, чем к пиодермиям. Подвысоцкая рассматривает микробную экзему как частный случай аллергических экзем. Виленчук, на основании полиморфной картины и др. особенностей микробной экземы, с некоторой долей вероятности рассматривает ее как своеобразную форму хронически протекающих пиодермий. И. Н. Олесов относит микробные экземы к пиодермии.

Что касается лечения микробной экземы, то по мнению Фельдмана и Минскер она необычайно трудно поддается обычной терапии, проводимой при экземе; назначая же больным даже при сильно мокнущих формах микробной экземы антипаразитарную терапию (вилькинсоновская мазь с цинковой пастой 1:2), паста ихтиоловая (5%) и из желтой ртuti, колларголовая (10%), они всегда получали быстрый и неизменный эффект. Виленчук, наоборот, отмечает упорство течения микробной экземы — даже сильно дезинфицирующие средства (вилькинсоновская мазь, анилиновые краски) в очень малой степени способствовали обратному развитию процесса и не устраняли рецидивов.

При микробной экземе местно мы применяли различные бактерицидные средства — серно-дегтярную (5—10%) мазь, водную тинктуру, спиртовые растворы (1—2%) метиленовой синки и генциан-виолета. Лечение этими средствами мы часто комбинируем с облучением лампой Баха пораженных участков кожи. При такой терапии мы получаем в большинстве случаев в короткий срок хорошие результаты. Пиодермические явления обычно исчезают через несколько дней, в последующем — в течение одной-двух недель наблюдается рассасывание инфильтрата. В тех случаях микробной экземы, которые не поддаются этой местной терапии, мы применяем внутривенное введение гипосульфита, как десенсибилизирующего средства.

Как видно из обзора литературы, вопрос о микробной экземе представляет проблему, требующую еще дальнейших исследований. Является одно несомненным, что в возникновении и развитии микробной экземы существенное значение имеет изменение реактивности организма и, в частности, кожи больных, обуславливающее своеобразную местную реакцию на воздействие микроорганизмов. Однако, остается неясным основной вопрос о патогенезе микробной экземы. При этом возникновение этого заболевания вряд ли возможно связывать лишь с специфической сенсибилизацией организма и, в частности, кожи больных.

Для установления истинной природы микробной экземы, несомненный интерес представляет дальнейшее изучение реактивных свойств организма (иммунобиологические изменения, кожные тесты и др.) и различных свойств пникокков, в частности значение их парциальных антигенов в изменении реактивности кожи.