

4-я группа объединяла больных с хориоретинитами (серозными, а также при высокой близорукости). В результате лечения центральное зрение улучшилось на $0,15 \pm 0,05$ ($P < 0,003$).

У большинства больных под влиянием комплексной терапии улучшились зрительные функции. С учетом всех наблюдений острота зрения повысилась в 60%, поле зрения расширилось в 42%. Исчезновение относительных скотом, уменьшение абсолютных и переход их в относительные установлены в 62,7%. Многие больные отмечали улучшение общего состояния, повышение работоспособности, исчезновение головных болей.

Повторному лечению через 4—6 мес. подвергся 21 больной, оно также дало положительный результат.

Исследования показали, что лечебный эффект со значительным повышением зрительных функций был достигнут у больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва. В группе больных с атрофией зрительного нерва и дегенеративными изменениями сетчатки результаты лечения менее выражены. Нарушение зрительных функций при этих заболеваниях носит стойкий характер, и основная цель лечения заключается не столько в их восстановлении, сколько в некотором улучшении или стабилизации на одном уровне. У больных с длительным процессом и стойкими органическими изменениями, сопровождающимися резким снижением зрительных функций, не удалось достигнуть успеха.

Полученные нами данные свидетельствуют, что при воспалительных заболеваниях зрительного нерва целесообразно применение комплексного лечения в сочетании с карбогеном. Карбогенотерапия дает более высокие функциональные результаты, и ее следует включать в комплекс лечебных мероприятий тех заболеваний органа зрения, которые сопровождаются ухудшением питания и кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кедров А. А., Науменко А. И. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Медгиз, Л., 1954.— 2. Нестеров А. П., Валиуллина Ф. Г., Новикова Г. Ф. Казанский мед. ж., 1974, 1; Сб., посвященный 100-летию со дня рождения акад. В. П. Филатова. Одесса, 1975.— 3. Олисов В. С., Митрофанов В. В. В кн.: Вопросы клинической оториноларингологии. Сб. трудов. Оренбург, 1969.

Поступила 1 декабря 1977 г.

УДК 616.5—08—039.34

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДЕРМАТОЗАХ

Доц. Г. Г. Нуреев

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — доц. Г. Г. Нуреев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Реферат. У 384 больных преимущественно аллергическими дерматозами проводили специфическую гипосенсибилизацию стандартными очищенными аллергенами гемолитического стафилококка и гемолитического стрептококка производства Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения показал, что специфическая гипосенсибилизирующая терапия более эффективна, чем другие методы специфической и неспецифической терапии. Разработанный метод специфической гипосенсибилизации доступен для широкой лечебной практики и может применяться как в стационарах, так и в амбулаториях.

Во многих странах мира в последние годы наблюдается рост аллергических болезней. Среди них значительное место занимает бактериальная аллергия, при которой аллергенами являются различные микроорганизмы. Сенсибилизация людей к разнообразным микробам, особенно к стафилококкам и стрептококкам, ежегодно возрастает.

Сенсибилизация организма к стафилококкам и стрептококкам наблюдается при микробной и монетовидной экземе, у ряда больных себорейной и истинной экземой, хронической диффузной стрептодермией, хроническими стафилодермиями и некоторыми другими дерматозами.

Общепринятой, апробированной методики специфической гипосенсибилизации больных при бактериальных дерматозах до настоящего времени не существует. Мы поставили задачу изыскать новый способ специфической гипосенсибилизирующей терапии, используя для этих целей стандартные очищенные растворимые бактериальные аллергены производства Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Для диагностики бактериальной аллергии к пиококкам применяли внутрикожные пробы, реакцию бласттрансформации лимфоцитов и реакцию деформации лейкоцитов

крови со стафилококковым и стрептококковым аллергенами. Для выявления аутоаллергического компонента в указанных пробирочных реакциях в качестве специфического антигена использовали гомологичный экстракт кожи. Кроме того, у ряда больных были исследованы аутолейкоцитарный тест и антигистаминный фактор сыворотки крови.

Однако, учитывая сложность и трудоемкость некоторых из этих реакций, мы считаем возможным для диагностики бактериальной аллергии в широкой лечебной практике ограничиться объективными исследованиями и внутрикожными пробами со стандартными стафилококковым и стрептококковым аллергенами. Если имеется возможность, следует подтвердить специфичность сенсибилизации постановкой теста ППН (показатель повреждения нейтрофилов) и лизиса лейкоцитов крови с аллергенами, вызывающими положительные кожные реакции у больного.

Больным с резко положительными и положительными результатами кожных проб при соответствующем диагнозе кожного заболевания проводили специфическую гипосенсибилизирующую терапию по разработанной нами совместно с И. Е. Алатырцевой методике. Принцип этой методики заключается во внутрикожном введении соответствующего стандартного очищенного бактериального аллергена, начиная с очень больших разведений в постепенно возрастающих концентрациях. Обычно разведение аллергена для первой лечебной инъекции равняется 10^{-6} или 10^{-5} , что составляет одну миллионную или стотысячную часть диагностической дозы аллергена. Это выясняется перед началом лечения при определении пороговой чувствительности к аллергену. При каждой последующей инъекции концентрация аллергена повышается в 10 раз (10^{-5} , 10^{-4} и т. д.).

Мы придаем особое значение внутрикожному способу введения аллергена. Данные литературы и наши собственные наблюдения свидетельствуют, что, по сравнению с подкожным, внутрикожное введение позволяет точнее корректировать дозы препарата, уменьшает частоту провоцирования общих реакций (ввиду замедленного всасывания аллергена), обеспечивает более тесный контакт аллергена с кожей (пораженным органом) и более интенсивную выработку защитных антител [1, 2]. Кроме того, при внутрикожном введении пнококковых аллергенов временно создаются условия для образования ничтожно малых количеств аутоантигенов кожи (измененные под влиянием введенного аллергена белки кожи или комплекс «микробный аллерген + белок кожи»), против которых вырабатываются блокирующие аутоантитела. Все это способствует достижению максимального лечебного эффекта.

Аллергенные вещества микробов могут поступать в кровь и лимфу больных не только из пораженных участков кожи, но и из очагов хронической инфекции (тонзиллит, кариес зубов, синусит, отит, холецистит, аднексит и т. п.). Поэтому важным условием успешной гипосенсибилизации является тщательное обследование больных и, по возможности, санация выявленных очагов. Для этого часто приходится обращаться за помощью к консультантам-отоларингологам, стоматологам, терапевтам, гинекологам и др.

Специфическая гипосенсибилизирующая терапия указанных выше дерматозов бактериальными аллергенами состоит из основного курса, который проводится в стационаре, и поддерживающего амбулаторного лечения по месту жительства больного. Основной курс включает 10 внутрикожных инъекций аллергена, производимых через 3 дня. После определения пороговой дозы соответствующий разведенный аллерген (от 10^{-6} до 10^{-1}) вводят по 0,2 мл. Затем вводят 1 кожную дозу (к. д.), 2 к. д., 4 к. д. и 8 к. д.

Поддерживающее лечение является продолжением специфической гипосенсибилизации и предусматривает еще 10 инъекций аллергена по 2 к. д., производимых в течение первого полугодия один раз в месяц, затем в течение одного года через каждые 3 месяца. Его следует назначать не только при улучшении кожного процесса, но и при клиническом выздоровлении больного. Необходимость в этом обусловлена, во-первых, небольшой продолжительностью жизни блокирующих антител, во-вторых, тем, что нормализация иммуно-биологических показателей организма отстает от динамики клинических проявлений болезни, и при преждевременном прекращении поддерживающего лечения могут возникнуть условия для рецидива болезни. Специфическую гипосенсибилизацию проводят строго индивидуально. Это обеспечивается путем коррекции врачом дозы и разведения аллергена, интервалов между инъекциями, а также продолжительности курса лечения.

Нами проведено специфическое гипосенсибилизирующее лечение стандартными бактериальными аллергенами у 401 больного различными дерматозами, преимущественно аллергическими: у 182 больных с микробной и себорейной экземой, хронической диффузной стрептодермией, хронической стафилодермией (1-я группа), у 70 больных хронической истинной экземой (2-я группа) и у 149 больных различными другими дерматозами — невродермитом, хронической дискоидной красной волчанкой, псориазом и др. (3-я группа). 249 больных аналогичными дерматозами получали неспецифическое гипосенсибилизирующее лечение — глюконат кальция, тиосульфат натрия, аутогемотерапию, седативные средства, антигистаминные препараты и витамины (контрольная группа).

Мужчины составили 61,08%, женщины — 38,92%. Возраст большинства больных (75,39%) — от 21 до 60 лет. Давность заболевания до 1 года была у 35,38% больных, от 1 до 5 лет — у 35,23%, от 5 до 10 лет — у 12,62% и более 10 лет — у 16,77%.

Гипосенсибилизация стрептококковым аллергеном проводилась у 39,91% больных, стафилококковым — у 30,17% и обоими аллергенами параллельно — у 29,92%.

Все больные перенесли лечение хорошо. В период гипосенсибилизирующей терапии ни у одного из них не было серьезных осложнений, например, таких, как анафилактический шок, нарушение функций почек, печени, сердечно-сосудистой и нервной системы, эндокринного аппарата, гемопоэза и т. д.

У отдельных больных во время специфического лечения мы наблюдали обострение очагов поражения кожи. Это обычно свидетельствует о специфичности применяемого для лечения аллергена, а также о том, что доза препарата для данного больного является более высокой, чем нужно для гипосенсибилизирующей терапии на этом этапе. Увеличением интервалов между инъекциями и постепенным повышением концентрации препарата при очередных инъекциях такие обострения удавалось сравнительно быстро купировать.

Показаниями к специфической гипосенсибилизирующей терапии стандартными стрептококковым и стафилококковым аллергенами следует считать хронические и рецидивирующие заболевания кожи, обусловленные сенсibilизацией организма к пиококкам. Последняя устанавливается при помощи упомянутых выше тестов. Обычно специфическая гипосенсибилизация показана больным микробной экземой, в том числе паратравматической и околораневой экземой, ряду больных хронической диффузной стрептодермией, хроническими фолликулярными и нефолликулярными глубокими пиодермиями, монетовидной экземой, а также определенной части больных хронической истинной и себорейной экземой и некоторыми другими дерматозами.

Принимая во внимание участие различных физиологических систем организма в патогенезе аллергических дерматозов, мы у ряда больных, в зависимости от показаний, сочетали специфическую гипосенсибилизацию с назначением неспецифических седативных, антигистаминных, противовоспалительных и т. п. препаратов.

Противопоказания к специфическому лечению стандартными бактериальными аллергенами те же, что и к другим видам специфической и неспецифической иммунотерапии.

Ближайшие результаты лечения были изучены у всех больных при выписке из стационара, отдаленные — у 205 больных через 1—5 лет после выписки. Анализ ближайших и отдаленных исходов лечения показал, что специфическая гипосенсибилизация была более эффективной у больных 1-й группы, у которых стафилококки и стрептококки играют не только патогенетическую, но и этиологическую роль, являясь первоначальной причиной поражения кожи. Все больные этой группы выписаны из стационара с положительным терапевтическим эффектом (выздоровление, значительное улучшение и улучшение). Выздоровление вместе со значительным улучшением отмечено при специфической гипосенсибилизации у 76,6% больных, при неспецифической — у 59,6% ($P < 0,001$). По отдаленным результатам лечения больных 1-й группы превосходство специфической гипосенсибилизирующей терапии над неспецифической гипосенсибилизацией проявляется еще ярче: выздоровление и значительное улучшение после специфического лечения достигнуты у 79,2% больных, после неспецифического — у 50,0% ($P < 0,001$). Эти данные свидетельствуют об экономии значительных государственных средств при специфическом лечении указанных больных, что связано, во-первых, с предотвращением рецидивов дерматоза (у лиц с выздоровлением и значительным улучшением), во-вторых, с удлинением ремиссий и сокращением продолжительности рецидивов у остальных больных, отдаленные исходы лечения которых оценены как «улучшение».

Результаты специфической гипосенсибилизации больных 2-й и 3-й групп по терапевтической эффективности уступают результатам специфического лечения больных 1-й группы.

Для внедрения метода специфической гипосенсибилизации в широкую лечебную практику не требуется дополнительных штатных единиц, новой аппаратуры и дополнительных помещений, а производство бактериальных аллергенов для лечебных целей налажено в Казанском НИИ эпидемиологии и микробиологии.

ВЫВОДЫ

1. Специфическая гипосенсибилизирующая терапия стандартными очищенными растворимыми бактериальными аллергенами гемолитического стрептококка и гемолитического стафилококка, проводимая как в сочетании с неспецифическим лечением (при некоторых дерматозах), так и без него, оказалась более эффективной, чем неспецифическая.

2. При специфической гипосенсибилизации стандартными бактериальными аллергенами лучший терапевтический эффект получен при болезнях кожи, которые имеют стрептококковую и стафилококковую этиологию и патогенетически обусловлены развитием бактериальной аллергии к пиококкам.

3. Метод специфической гипосенсибилизации указанных дерматозов стандартными стрептококковым и стафилококковым аллергенами доступен для широкой лечебной практики и может применяться как в стационарах, так и амбулаториях. Его внедрение даст возможность сэкономить значительные государственные средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вершигора А. Е. Микробная аллергия. Киев, 1971. — 2. Нугманова Ж. С. В кн.: Актуальные вопросы аллергологии. Алма-Ата, 1975.

Поступила 31 августа 1977 г.

УДК 616.5—08

ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД В КЛИНИЧЕСКОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ

В. П. Сергеев

Кафедра дерматовенерологии (зав. — проф. В. П. Сергеев) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Реферат. Проанализирован обширный клинический материал по применению диметилсульфоксида (ДМСО) в дерматологии. Отмечена как «проводниковая», так и собственно терапевтическая эффективность препарата.

Диметилсульфоксид (ДМСО), открытый еще в 1867 г. химиком Казанского университета А. М. Зайцевым, в последнее десятилетие привлек внимание многих медиков. Многочисленными испытаниями в эксперименте на животных, проведенными в разных странах, было доказано, что ДМСО является безвредным соединением: токсичность его растворов меньше, чем растворов поваренной соли (ЛД₅₀ при внутривенном введении — около 3 г на кг веса). Это послужило поводом для клинических испытаний препарата. Было установлено, что ДМСО обладает следующими основными биологическими свойствами: 1) пенетрация через кожный барьер; 2) способность при введении его в различные лекарственные формы транспортировать последние через кожный барьер; 3) депонирование в толще кожи пенетрированного лекарственного вещества; 4) противовоспалительное действие; 5) бактериостатическая и фунгиостатическая активность; 5) обезболивающий эффект. На основании проведенного в многочисленных клинических и научно-исследовательских учреждениях нашей страны клинического испытания ДМСО более, чем на 10 000 больных, подтвердившего его эффективность, Фармакологический комитет МЗ СССР дал разрешение (23/IV 1971 г.) на его медицинское применение и промышленный выпуск под названием «димексид».

Мы испытываем ДМСО в экспериментальных и клинических исследованиях около 10 лет. В эксперименте нами установлено предотвращение у большинства животных сенсибилизации к динитрохлорбензолу под влиянием растворов цитостатиков в ДМСО таких, как циклофосамид и, особенно, 6-меркаптопурина. Это позволило нам применить аппликации 0,1% раствора 6-меркаптопурина при лечении 104 больных ограниченными формами истинной экземы. У 92 из них было достигнуто клиническое излечение и у 12 — улучшение. При микробной экземе в результате такой терапии выздоровление наступило у 90 из 99 больных, у остальных наблюдалось улучшение.

Для лечения дискоидной красной волчанки нами предложен линимент «ДДЛ», состоящий из 5% делагила, 1—5% ДМСО в касторовом масле. У всех 28 наших пациентов получен полный клинический эффект через 25—30 дней лечения. Эритема исчезла на 8—10-й день, гиперкератоз — на 13—15-й, инфильтрация кожи — на 17—25-й. При наблюдении за отдаленными результатами лечения до 2 лет рецидив заболевания отмечен у 1 больного.

Сроки клинического выздоровления больных дискоидной красной волчанкой сокращались при сочетанном применении линимента «ДДЛ» с антималярийными препаратами. Так, пребывание больных в стационаре в среднем составило: при лечении резехином — 34 дня, делагилом — 31, хлорохином — 30, а при одновременном местном лечении линиментом ДДЛ — 21 день.

Среди имеющихся в литературе сообщений о повышенной пенетрации через кожу антибиотиков, растворенных в ДМСО, наше внимание привлекли данные Викерса о повышенном проникновении через кожу человека фузидина. Учитывая более выраженную антистафилококковую активность этого препарата по сравнению с другими антибиотиками, мы провели исследование терапевтической эффективности его у больных пиодермитами и акне. Фузидин, растворенный в 25% ДМСО, был применен у 98 пациентов: у 21 с вульгарным импетиго, у 13 с острыми и у 11 с хроническими рецидивирующими фолликулитами, у 20 с вульгарными, у 14 с абсцедирующими, флегмонозными и конглобатными и у 8 с келоидными угрями, у 7 с острой диффузной поверхностной стрептодермией и у 4 с рецидивирующей рожей верхней губы. Для сравнения группу больных с такими же заболеваниями (122 чел.) лечили местным применением фузидина, растворенного в 96° спирте. Эта группа больных включала 24 чел. с вульгарным импетиго, 11 чел. с острыми и 10 с хроническими рецидивирующими фолликулитами, 40 с вульгарными, 16 с абсцедирующими, флегмонозными и конглобатными и 6 с келоидными угрями, 10 с острой диффузной поверхностной стрептодермией и 5 с рецидивирующей рожей верхней губы. Лечение заключалось в ежедневном