

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; 6) 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-меркаптопури. 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

2—3-разовом протирании одним из указанных растворов фузидина, чаще всего 4% концентрации, окружающей здоровой кожи, затем — элементов сыпи. В результате лечения 4% раствором фузидина в 25% ДМСО сравнительно стойкое клиническое излечение достигнуто у 84,5%, временный терапевтический эффект — у 15,5% больных. При лечении 4% фузидином, растворенным в 96° спирте, стойкое выздоровление наблюдалось только у 65,6%, а у 34,4% больных после непродолжительного терапевтического эффекта возникли рецидивы заболевания.

Наши наблюдения позволяют считать, что местное применение растворов фузидина эффективно при лечении не только острых, но и хронических форм пиодермий. Особо эффективным является 4% раствор фузидина в 25% ДМСО, обладающий свойством проникать в глубину кожи через фолликулярный аппарат, где, как правило, гнездятся стафилококки, способные при малейших благоприятных для них условиях вызвать рецидив заболевания.

Мы лечили 4% раствором фузидина в 25% ДМСО (смазыванием пораженных участков кожи) также 22 больных розацеа. В ходе такой терапии постепенно уменьшались явления эритемы, отечности, исчезали красные и гнойные угри. Стойкий терапевтический эффект отмечен у 7 чел., временный — у 15. Демодекс, наблюдавшийся до лечения у 13 больных, после лечения не был обнаружен ни у одного. А сочетание такой местной терапии с лечением основного заболевания (желудочно-кишечная, половая, гормональная патология и др.), назначением фотодесенсибилизирующих средств (делагил, хлорохиндифосфат и др.) предотвращало рецидивы болезни в течение многих месяцев.

Для лечения рубромикоза и онихомикоза у 102 больных мы применили раствор противогрибкового препарата амфотерицина В в ДМСО по прописи: амфотерицина В 50 000 ед., ДМСО и касторового масла по 50 мл. Кожу стоп и другие пораженные грибковым процессом участки кожи и ногти тщательно протирали 2 раза в день ватным тампоном, смоченным указанной смесью. Через 2 месяца у всех больных (у части из них — раньше) была достигнута микроскопическая санация и клиническое излечение рубромикоза гладкой кожи. В результате лечения (в среднем в течение 5 мес.) 172 пораженных грибками ногтей без мазевого или хирургического их удаления отмечено отращивание 145 здоровых ногтей. Значительно менее выраженный эффект был получен при лечении таких же больных амфотерицином В в той же концентрации на мазевой основе (ланолин и вазелин пополам) без ДМСО.

Хорошо известны анестетические свойства ДМСО при аппликациях на кожу. Поэтому ДМСО применяется при болевых синдромах различного происхождения. Мы задались целью испытать возможность аппликационной анестезии кожи при помощи известных отечественных поверхностно обезболивающих средств, растворенных в ДМСО. На 10 здоровых людях-добровольцах проверяли обезболивающий эффект 10—15-минутной аппликации 2—2,5—3—3,5—4% растворов новокаина, целновокана и пиромекана в 90% ДМСО. Наиболее выраженная и стойкая (до 40—60 мин.) анестезия наблюдалась при аппликации 3,5—4% растворами пиромекана. Впоследствии 3,5—4% растворы пиромекана в 90% ДМСО применялись для аппликационной анестезии кожи при диатермокоагуляции косметических недостатков у 174 больных (бородавок — у 57, папиллом — у 22, остроконечных ограниченных кондилом — у 21, ангиом — у 37, телеангиэктазий — у 13 и розацеа — у 24). Количество манипуляций на участках анестезированной кожи достигало 600. Болезненность отмечалась лишь при разрушении крупных бородавок (подногтевые, подошвенные), а удаление или разрушение наиболее поверхностных образований — обыкновенных бородавок, папиллом, телеангиэктазий, ангиом и розацеа — как правило, не вызывало болей. При изучении отдаленных результатов диатермокоагуляции не было выявлено ни одного случая образования на коагулированных участках келоидных рубцов. Это следует объяснить известным противокелоидным действием ДМСО, входящего в состав анестезирующего раствора.

В последнее время обращено внимание на связь преждевременного облысения с дефицитом кремния в организме. Сотрудники Иркутского института органической химии СО АН СССР под руководством чл.-корр. АН СССР М. Г. Воронкова создали ряд кремнийорганических препаратов, обладающих свойством стимулировать рост волос. Однако, как показали испытания, проведенные в ряде клиник нашей страны, эти препараты на мазевой основе проявили недостаточную эффективность. С целью усиления проникновения в кожу активного вещества — производного силатрана нами создан линимент, содержащий: силатрана (мивала) — 3—4%, диметилсульфоксида — 50%, касторового масла — 47—46%, или: 1-токсисилатрана (мигугена) — 3—7%, диметилсульфоксида — 50%, касторового масла — 47—43%. Линимент применяли путем смазывания пораженной кожи больных 1—2 раза в день в течение 2—3 месяцев. При необходимости такой курс лечения повторяли после 1—2-месячного перерыва.

Под нашим наблюдением находилось 107 больных с различными типами облысения: с круговидным облысением — 34 чел., с субтотальной и тотальной клиническими формами — 34 и с себорейным облысением — 39. Более 90% больных до обращения к нам лечились безуспешно самыми различными методами и средствами. В результате применения силатрано-диметилсульфоксидного линимента (длительность терапии — от нескольких месяцев до 1,5 лет) клиническое излечение достигнуто у 37 (34,6%) больных, удовлетворительный эффект (неполное восстановление волос) — у 46 (43%); рост

пушковых волос наблюдался у 21 больного (19,6%) и у 3 (2,8%) рост волос отсутствовал. Иными словами, у 77,6% больных такое лечение дало вполне удовлетворительный результат. Особенно успешным было применение линимента у пациентов с круговидным облысением. У них рост волос восстановился в 91,2% (у 31 из 34). У больных с себорейным облысением удовлетворительное восстановление волос констатировано в 76,9% (у 30 из 39) больных. Худшие показатели лечения были у больных субтотальной и тотальной алопецией.

Особого внимания заслуживает ДМСО как средство лечения больных склеродермией. Мы, как и большинство авторов, пришли к выводу, что при системной склеродермии ДМСО не оказывает положительного действия. В этом нас убедили наблюдения за 13 больными в течение 6—8 лет. В то же время нами накоплен большой опыт успешного лечения ДМСО больных ограниченными формами склеродермии. Под нашим наблюдением было 92 пациента: с бляшечной формой заболевания — 60, с линейной — 16, с линейно-бляшечной — 8, со склероатрофическим лихеном — 5 и с атрофодермией Пасни—Пьерини — 3. 69 больных до обращения к нам лечились разными другими средствами без желаемого результата.

Мы проводили лечение в амбулаторных условиях путем смазывания пораженной кожи ватным тампоном, смоченным раствором ДМСО в концентрации от 60 до 90%. Наиболее эффективны 80—90% растворы, наносимые на пораженную кожу 1—2 раза ежедневно в разовой дозе 10—15 мл и более. Стойкий клинический эффект достигался при лечении продолжительностью от нескольких месяцев до 2—2,5 лет (в зависимости от тяжести и распространенности патологического процесса). Степень излеченности устанавливалась наиболее точно гистологическим путем. Клиническое излечение констатировано у 62 пациентов (67,4%), значительное улучшение (исчезновение эритемы, отечности, резкое уменьшение индурации) — у 19 (20,6%) и улучшение (исчезновение эритемы, отечности, незначительное уменьшение индурации, пигментации) — у 11 (12%). Рецидив склеродермии, развившийся на непораженных участках кожи у 3 больных, в результате повторного лечения был ликвидирован.

Лечение ДМСО больные различными дерматозами переносили вполне удовлетворительно. Зуд и болезненность кожи, обрабатываемой ДМСО, наблюдались в начале лечения, затем они исчезали без отмены препарата. К осложнениям от лечения ДМСО относятся потеря вкуса пищи (она была отмечена у 5%) и аллергические дерматозы — дерматит и крапивница, развивающиеся у больных, предрасположенных к аллергическим реакциям.

Таким образом, накопленные нами клинические данные об эффективности ДМСО позволяют рекомендовать широкое его применение в дерматологии.

ЛИТЕРАТУРА

Vickers C. F. H. Brit. J. Derm., 1969, 81, 12.

Поступила 20 декабря 1977 г.

ЛЕКЦИИ

УДК 616.33—002.2—08—031.81:615

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ¹

Проф. Я. С. Циммерман

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. Я. С. Циммерман) Пермского медицинского института

Реферат. Рассмотрены современные возможности фармакотерапии хронических гастритов. Освещено специфическое и неспецифическое (фармакодинамическое) действие витаминов, стимуляторов процессов физиологической и репаративной регенерации, так называемой заместительной терапии, лекарственных форм, воздействующих на секреторно-моторные нарушения, стероидных гормонов (глюкокортикоидов и стероидов), симптоматических средств. Показана перспективность использования метилксантинов, активизирующих систему циклической АМФ, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, стимулирующих систему «гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников», донаторов сульфгидрильных групп.

Лечение больных хроническим гастритом до сих пор остается трудной проблемой гастроэнтерологии. Особенно это справедливо в отношении диффузных атрофических гастритов, протекающих с секреторной недостаточностью. Прежде всего нужно под-

¹ Доложено на Всероссийской научно-практической и учредительной конференции гастроэнтерологов (Свердловск, 1977).