

616.5-002.3(043.3)
Л50

Министерство здравоохранения СССР
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 616.5-002.3:616-097:615.37

ЛЕСНИЦКИЙ Анатолий Иванович

СТАФИЛОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ (СОСТОЯНИЕ
РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА И КОМПЛЕКСНАЯ
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ)

(14.00.11 – кожные и венерические болезни
14.00.36 – аллергология и иммунология)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 1986

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней Запорожского медицинского института

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор А.А.АНТОНЬЕВ,

доктор медицинских наук В.А.САМСОНОВ,

доктор медицинских наук Ю.И.Зимин.

Ведущее научное учреждение - Военно-медицинская ордена Ленина академия им. С.М.Кирова, г.Ленинград.

Защита состоится "...". 198.. г.
на заседании Специализированного совета (Д-074.10.01)
Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института МЗ СССР по адресу: 107076, Москва, ул.Короленко,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦКВИ МЗ СССР.

Автореферат разослан "...". 198...г.

Ученый секретарь
Специализированного совета,
кандидат медицинских наук

Н.К.Иванова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема стафилококковой инфекции является одной из наиболее актуальных в современной медицине в связи с широкой распространенностью стафилококковых заболеваний, возрастающей резистентностью микробов к антибиотикам и затруднениями в терапии больных (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1973; Смирнова А.М. и соавт., 1977; Акатов А.К., Зуева В.С., 1983).

Стафилококком принадлежит главенствующая роль в этиологии гнойничковых заболеваний, что связано с постоянной обсемененностью кожи этими микробами и частым носительством их на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, многообразием экзо- и эндогенных факторов, которые нарушают антибактериальную резистентность макроорганизма и создают условия для проникновения возбудителя в его внутреннюю среду (Павлов С.П. и соавт., 1975; Скрипкин Ю.К., 1979; Шапошников О.К., Домасева Т.В., 1985). По данным А.А.Студницина и Р.Ф.Федоровской (1980), А.М.Бухарович (1983), экологическая роль стафилококков устанавливается у 79-88,3% больных пиодермиями. Столь значительная распространенность стафилококковых заболеваний кожи позволяет пиодермиям занимать первое по частоте место среди кожных болезней и четвертое - пятое - в общей структуре заболеваемости населения (Смелов Н.С. и соавт., 1973; Каламкарян А.А., Федоровская Р.Ф., 1979; Антоньев А.А. и соавт., 1982; Глухенький Б.Т. и соавт., 1983).

Отличаясь многообразием клинических проявлений, стафилодермии нередко принимают хроническое рецидивирующее или торпидное течение, вызывают серьезные расстройства здоровья и наиболее значительные (по сравнению с другими дерматозами) трудовые потери в стране из-за временной нетрудоспособности больных (Каламкарян А.А., Мизонова Т.Л., 1974; Халекин Я.А., 1980; Антоньев А.А., Горяинова Л.К., 1983).

В связи с большой значимостью проблемы пиодермий для научной и практической дерматологии вопросы клиники, патогенеза, лечения и профилактики гнойничковых заболеваний рассматривались в качестве программных на IV Всероссийском съезде дермато-венерологов (Туранов Н.М., Студницин А.А., 1976), VI Всесоюзном съезде дермато-венерологов (Скрипкин Ю.К., 1979; Каламкарян А.А., Федоровская Р.Ф., 1979; Сафонов А.Г., 1979), IV Республиканском съезде дермато-венерологов УССР (Захарова Т.И., 1980), Пленуме Правления Всесоюзного научного общества дермато-венерологов (Шапошников О.К., Домасева Т.В., 1983; Каламкарян А.А., 1983; Делекторский В.В. и соавт., 1983; Федоровская Р.Ф. и соавт., 1983). По этой же причине Президиум АМН СССР одобрил целевую научно-исследовательскую программу "Гнойная инфекция", в которой сформулированы основные направления исследований по этой проблеме на 1981-1990 гг.

В соответствии с современными данными (Петров Р.В., 1976; Медуницын Н.В., 1978; Покровский В.И. и соавт., 1979; Bach J., 1978; Нова Э.А., 1982) резистентность к бактериальным (в том числе и ста-

филококковой) инфекции обеспечивается Т- и В-звеньями иммунитета и многочисленными факторами неспецифической защиты. У больных пиодермиями исследовано состояние гуморального антистафилококкового иммунитета (Тумаркин Б.М., 1965; Лурье С.С., 1969; Сякетова О.Н., 1973; Бялик Л.Р. и соавт., 1973; O'Lochlainn e.a., 1978) и неспецифических факторов защиты (Архангельская Е.И., 1960; Делекторский В.В. и соавт., 1977; Захарьевская Н.С. и соавт., 1979; Miller M.E., 1980; Ratgole F. e.a., 1980; Anderson R. e.a., 1980). В последние годы представлены данные о количественных показателях Т- и В-лимфоцитов и их реакциях на антигены стафилококка (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1974; Зайцева С.Ю. и соавт., 1981; Алексеев М.Е., 1981; Резникова Л.С. и соавт., 1982; Маскиллейсон А.Л. и соавт., 1982; Савицкая А.И. и соавт., 1982; Rajka J., 1977; Malava J. e.a., 1978). Однако до сих пор не опубликовано работ, в которых ставилась бы задача дать комплексную оценку иммунного статуса больных стафилодермиями и определить его особенности при различных клинических формах заболевания. Имеющиеся в литературе данные не позволяют судить о происхождении, механизмах развития и общих закономерностях формирования иммунологической недостаточности из-за отсутствия сведений о динамике нарушений количества и функции нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов, о связи этих расстройств с особенностями общего состояния здоровья больных, клиническими проявлениями пиодермий и их течением. У больных пиодермиями не исследовались взаимосвязи между естественными факторами защиты, клеточными и гуморальными реакциями на специфические и неспецифические антигены, из-за чего не определено влияние нарушения кооперации между различными звеньями иммунитета на иммунный гомеостаз больных. До настоящего времени не предпринято попытки раскрыть механизмы иммунного ответа кожи больных пиодермиями на антигены стафилококка и выяснить причины его угнетения, несмотря на важное значение ответных реакций кожи в защите организма и широкое применение кожных проб для оценки иммунного статуса. Многие авторы (Беленький Г.Б., 1963; Бухтоярова И.И., Фомин К.Ф., 1973; Федоровская Р.Ф. и соавт., 1979) выявили у больных пиодермиями изменения периферических лимфатических узлов, однако их гистологическое строение не исследовалось, из-за чего не представляется возможным судить о состоянии этих периферических органов иммунитета и их способности формировать иммунный ответ на антигены стафилококка, а также и те стафилококковые иммунопрепараты, которые назначаются больным при проведении специфической иммунотерапии. Дальнейшего разрешения требует и вопрос о причинах нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов у больных пиодермиями, поскольку не выяснена их связь с расстройствами клеточного иммунитета и недостаточностью гуморальных факторов, обладающих опсоническими свойствами.

Применяемые методы терапии хронических пиодермий недостаточно эффективны, так как не всегда позволяют преодолеть резистентность пио-

кокковых поражений и предупредить их рецидивы (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1974; Федоровская Р.Ф. и соавт., 1979; Каламджарян А.А. и соавт., 1982). Указанные затруднения связаны прежде всего с недостаточной разработкой методов иммунотерапии пиодермий из-за отсутствия четко обоснованных показаний к её назначению и критериев выбора необходимых иммунопрепаратов, что обусловлено вышеуказанными недочетами в изучении иммунного статуса больных и недостатком информации об иммунокорректирующих возможностях используемых препаратов. Последнее относится не только к иммуномодуляторам, недавно введенным в клиническую практику (левамизолу и другим), но и к тем средствам, которые применяются в течение многих десятилетий (стафилококковому анатоксину, антифагину и вакцине).

Цель работы. Провести комплексную оценку иммунного статуса больных стафилодермиями, определить его особенности при различных клинических формах заболеваний, выяснить происхождение и общие закономерности развития иммунологической недостаточности, разработать комплексно патогенетически обоснованные методы дифференцированной иммунокорректирующей терапии больных.

Задачи исследования: 1. Изучить у больных с различными клиническими формами стафилодермий изменения показателей количества и функции Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов и неспецифических факторов защиты в зависимости от клинических проявлений пиодермий, длительности инфекционного процесса, характера сопутствующих и перенесенных заболеваний. Исследовать взаимосвязи между неспецифическими факторами защиты, клеточными и гуморальными реакциями на специфический и неспецифический антигены и определить влияние нарушений их взаимодействия на иммунный гомеостаз больных.

2. Провести сравнительный анализ данных клинического и комплексных иммунологических исследований, выявить клинко-иммунологические параллели и на их основании разделить больных на клинко-иммунологические группы.

3. Изучить действие стафилококковых иммунопрепаратов (анатоксина, антифагина и вакцины), неспецифического иммуномодулятора левamisола и его комбинации с анатоксином на иммунный статус больных и оценить их возможности устранять определенные нарушения функции Т- и В-звеньев иммунитета и неспецифических факторов защиты.

4. Разработать показания и обосновать комплексные методы дифференцированной иммунокорректирующей терапии каждой из клинко-иммунологической групп больных и оценить их эффективность, исходя из учета динамики клинических проявлений заболеваний, иммунологических сдвигов а также данных диспансерного наблюдения больных.

Научная новизна работы. Впервые дана комплексная характеристика иммунного статуса больных пиодермиями с оценкой показателей неспецифических факторов защиты, гематологических сдвигов, количества Т- и В-лимфоцитов, клеточных и гуморальных реакций на специфический анти-

ген, проведенная с учетом взаимосвязей между различными звеньями иммунитета и в связи с клиническими проявлениями пиодермии, их течением, особенностями общего состояния больных и их преморбидного фона. На основании полученных данных определены особенности иммунного статуса больных при различных клинических формах пиодермий, изучены механизмы и динамика развития иммунных нарушений, раскрыты общие для стафилодермий закономерности формирования иммунодефицита, доказана его связь со стафилококковой инфекцией, с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, хронической фокальной инфекцией и с частыми простудными болезнями, отмечена важная роль изменений в периферической крови и расстройств взаимосвязи между различными звеньями иммунитета в развитии иммунологической недостаточности. В результате этого раскрыты новые звенья патогенеза пиодермий, установлен вторичный характер иммунодефицита, доказано его влияние на клинику и течение заболеваний.

У больных хроническими пиодермиями впервые произведены патогистологические исследования периферических лимфатических узлов и выявлены значительные атрофические и склеротические изменения в их корковом и мозговом слоях, которые могут являться одной из причин недостаточности Т- и В-звеньев иммунитета и снижения концентрации лимфоцитов в периферической крови.

Получены новые данные о происхождении нарушения фагоцитарной функции нейтрофилов, доказана их связь с патогенным действием стафилококков, с уменьшением количества нейтрофилов в периферическом кровотоке, угнетением ряда клеточных реакций и снижением опсонических свойств сыворотки крови из-за недостаточности компонента и Ig G.

Впервые изучены механизмы формирования реакции кожи больных пиодермиями на антигены стафилококка и доказана связь их нарушений с уменьшением количества Т- и В-лимфоцитов, угнетением синтеза лимфокинов, снижением притока клеток крови и другими расстройствами.

На основании учета выявленных взаимосвязей между клиническими данными и определенными иммунными нарушениями впервые произведено разделение больных пиодермиями на различные клинико-иммунологические группы и в соответствии с ними осуществлена разработка дифференцированных методов иммунокорректирующей терапии, основанных на учете данных комплексной оценки иммуностимулирующих свойств стафилококковых иммунопрепаратов (анатоксина, вакцины, антифагина) и левамизола. Предложен новый метод комбинированной иммунотерапии с применением стафилококкового анатоксина и неспецифического иммуномодулятора левамизола, показана высокая эффективность комбинированной иммунотерапии (в особенности повторного ее курса) в устранении иммунных расстройств и предупреждении рецидивов заболевания.

Практическая значимость работы и внедрение. На основании сравнительного изучения данных клинического и иммунологического исследований установлены прямые (иммунологические) и косвенные (клинические) кри-

терий иммунологической недостаточности у больных стафилодермиями, разработана и обоснована методика определения принадлежности больных к различным клинико-иммунологическим группам.

Разработаны методы комплексной терапии больных различных клинико-иммунологических групп с дифференцированным применением антибиотиков, способов активной или пассивной стимуляции иммунитета, общеукрепляющих, дезинтоксикационных, гипосенсибилизирующих и других препаратов одновременно с наружным лечением. Усовершенствована методика диспансерного наблюдения больных на основании учета клинических и иммунологических данных, полученных в процессе лечения и в различные сроки по его окончании. Предложенные методы комплексной дифференцированной терапии позволили сократить продолжительность пребывания больных в стационаре, уменьшить число рецидивов болезни и их интенсивность. Экономический эффект от внедрения разработанных методов лечения у 127 больных составил 16436 рублей.

Результаты проведенной работы изложены в коллективной монографии "Гнойничковые болезни кожи" (Киев: Здоровье, 1983), изданной под редакцией Б.Т.Глухенького, В.Э.Делекторского, Р.Ф.Федоровской, в "Методических рекомендациях по обследованию и комплексной терапии больных стафилодермиями" (утверждены бюро Президиума Ученого медицинского совета МЗ УССР 3.06.83 г., протокол № 14), изданных в г.Запорожье в 1983 г., и в методических рекомендациях "Лечение и профилактика пиодермитов и микозов стоп на предприятиях машиностроительной и химической промышленности" (утверждены бюро Президиума Ученого медицинского совета МЗ УССР 25.10.85 г., протокол № 14), изданных в г.Харькове в 1985 г. (в соавторстве). Рекомендации внедрены в практику Запорожского, Донецкого, Херсонского, Иванофранковского, Ровенского, Волынского, Николаевского областных, Хабаровского краевого, Владивостокского, Мелитопольского, Бердянского, Первомайского, Жовтневого городских кожно-венерологических диспансеров, в клинику кожных и венерических болезней Хабаровского медицинского института, в учебный процесс Ростовского медицинского института, Ленинградского и Украинского ГИДУВ.

Исследования по теме диссертации явились фрагментом комплексной Всесоюзной научно-исследовательской программы АМН СССР "Гнойная инфекция", запланированной на 1981-1990 годы.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертации доложены на совместном заседании сотрудников кафедр микробиологии, иммунологии и вирусологии, патологической физиологии, патологической анатомии, гистологии, туберкулеза, кожных и венерических болезней Запорожского медицинского института и Запорожского областного кожно-венерологического диспансера от 21 декабря 1985 г.

Результаты исследования опубликованы в трудах VI, VII и VIII Всесоюзных съездов дермато-венерологов (Харьков, 1973; Львов, 1979; Ставрополь, 1985), IV Республиканского съезда дермато-венерологов

УССР (Запорожье, 1980), научно-практической конференции Всесоюзного научного общества дермато-венерологов совместно с Научным Советом по дермато-венерологии АМН СССР (Владимир, 1977), научно-практической конференции (Свердловск, 1982), Всесоюзного симпозиума по медиаторам иммунного ответа (Москва, 1983), Всесоюзного симпозиума, посвященного 100-летию создания И.И.Мечниковым фагоцитарной теории иммунитета (Москва, 1983), Пленума Всесоюзного научного общества дермато-венерологов (Каунас, 1985), IY конгресса болгарских дерматологов (Варна, 1986). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на двух научно-практических конференциях дермато-венерологов Запорожской области (1982, 1983), 6-ти заседаниях научно-практического общества дермато-венерологов Запорожской области (1980-1985), научно-практической конференции дермато-венерологов Херсонской области (1983).

Материалы диссертации изложены в 2 заключительных отчетах о НИР кафедры кожных и венерических болезней Запорожского Медицинского института (1972, 1978) и в отчетах по Всесоюзной научно-исследовательской программе АМН СССР "Гнояная инфекция".

Результаты исследования по теме диссертации опубликованы в 34 работах (14 - в соавторстве) и в 1 монографии (в соавторстве).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 354 страницах машинописи и состоит из введения, 9 глав собственных исследований, включающих обзор литературы, заключения, выводов и указателя литературы, в котором представлены 391 отечественная и 293 иностранные работы. Диссертация иллюстрирована 65 таблицами и 20 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований. Для решения поставленных задач были проведены клинические, бактериологические, гематологические, иммунологические, аллергологические и патогистологические исследования. Под наблюдением находилось 372 больных с различными клиническими формами стафилодермии. Контрольная группа сравнения включала 120 практически здоровых лиц.

Для оценки общего состояния организма больных и выявления сопутствующих заболеваний изучены общие анализы крови и мочи, печеночные пробы, гликемические кривые, серореакции на сифилис, туберкулиновые пробы, проведены исследования кислотности желудочного сока, каала на яйца гельминтов, фистулография и рентгеноскопия органов грудной клетки.

Состояние Т- и В-звеньев иммунитета оценено на основании учета количества Т- и В-лимфоцитов и их реакций на специфические и неспецифические антигены, кожных проб, серологических реакций, показателей концентрации "иммунных розеток" и сывороточных иммуноглобулинов, а также данных патогистологических исследований периферических лимфатических узлов. Относительное и абсолютное (в 1 мкл крови) количество Т- и В-розеткообразующих клеток (Т- и В-РОК) определяли с помощью

реакций спонтанного (по Jondal M. , 1972) и комплементарного (по Mendez W. , 1973) розеткообразования. Функциональное состояние Т-лимфоцитов изучали с помощью реакций торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) на стафилококковую вакцину по M.George и J.Vaughan (1962) и бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) на фитогемагглютинин (ФГА) и антигены гемолитического стафилококка по H.Лингу (1971). Для оценки специфического гуморального иммунитета использовали реакцию пассивной гемагглютинации на холоду (РПГА) по Э.Boydén (1951). Реагины к антигенам стафилококка выявляли в сыворотке крови больных с помощью пробы пассивного переноса аллергии по Прауснитцу-Кюстнеру. Иммуноглобулины класса G , A и M определяли методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini (1965) с применением стандартных сывороток против Ig G , Ig A и Ig M .

О состоянии лимфатических узлов судили по данным патогистологической оценки структуры и функции регионарных к пиодермическим очагам и отдаленных от них периферических лимфатических узлов, исследованных у 14 больных хроническими пиодермитами.

Ответные реакции кожи на антигены стафилококка и неспецифический антиген изучены с помощью внутрикожных проб со стафилококковой вакциной и аппликационных проб с 2,4 ДНХБ. Для выяснения механизмов формирования и роли повышенной чувствительности замедленного и немедленного типов (ПЧЗТ и ПЧНТ) и выявления факторов, оказывающих влияние на интенсивность ответных реакций кожи, провели гистологические исследования биоптатов кожи из очагов ПЧЗТ и ПЧНТ с окраской срезов гематоксилин-эозинон и толуидиновым синим (на тучные клетки) изучили динамику показателя абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, базофилов в капиллярной крови из очагов немедленных и замедленных реакций, а также сопоставили результаты кожного тестирования с клиническими данными, показателями Т- и В-РОК, РБТЛ и РТМЛ, кожных реакции на ДНХБ и реакции Прауснитца-Кюстнера.

Для оценки состояния неспецифических факторов защиты исследовали комплементарную и лизоцимную активность сыворотки крови, учитывали показатели абсолютного количества активных (фагоцитирующих) нейтрофилов, их фагоцитарную активность (ФАЛ) и поглотительную способность. Титр комплемента определяли по 100% гемолизу (Резникова Л.С., 1967). С целью выяснения патогенеза фагоцитарных расстройств результаты исследований ФАЛ были сопоставлены с клиническими данными, показателями Ig G , комплемента, РБТЛ и РТМЛ.

Данные гематологических исследований, показатели Т- и В-звеньев иммунитета и неспецифических факторов защиты были сопоставлены в различных группах больных, выделенных на основании учета клинических форм пиодермий, тяжести их проявлений, длительности инфекционного процесса, характера сопутствующих заболеваний и особенностей преморбидного фона, что дало возможность определить происхождение иммунодефицита, динамику его развития и факторы, вызывающие иммуносупрессию

На основании выявленных клинико-иммунологических взаимосвязей больные пиодермиями были распределены на различные клинико-иммунологические группы.

Клинические данные и иммунологические показатели прослежены в динамике комплексной терапии больных с использованием различных иммунопрепаратов для определения их корригирующих возможностей, обоснования показаний к выбору стимуляторов иммунитета и разработки методов дифференцированной иммунокорригирующей терапии каждой из клинико-иммунологической групп больных.

Цифровые данные подвергнуты статистическому анализу методом вариационной статистики. Достоверность непараметрических показателей определяли по методу Шеллинга-Вольфеля путем вычисления χ^2 .

Результаты исследований и их обсуждение. Предпринятое нами клинико-лабораторное исследование 372 больных показало, что среди стафилококковых поражений кожи наиболее часто встречаются острый и хронический фурункулез, гидрадениты, карбункулы, шаровидные и абсцедирующие угри, сравнительно редко - обычный сикоз, язвенно-вегетирующая, абсцедирующая и инфильтративно-язвенная пиодермия. Острые стафилодермии (глубокие фолликулиты, фурункулы, карбункулы, гидрадениты) диагностированы у 56 больных, хронически - у 316, из них у 66 - хронический фурункулез, у 145 - шаровидные и абсцедирующие угри, у 20 - обычный сикоз и у 85 - язвенные формы хронической пиодермии. Среди наблюдавшихся больных было 270 мужчин и 102 женщины, большинство из которых (344 человека) были в молодом и среднем возрасте.

Длительность болезни составила 1-2 месяца у 56 больных, 3-6 месяцев - у 38, 7-12 месяцев - у 35, 2-5 лет - у 155, 6-10 лет - у 48, 11 лет и более - у 40. Наибольшая торпидность процесса (нередко до 20 и более лет) отмечена у больных обычным сикозом, абсцедирующей и язвенно-вегетирующей пиодермией.

Многочисленные диссеминированные очаги поражения выявлены у большинства больных острыми стафилодермиями, шаровидными и абсцедирующими угрями, а также у половины больных хроническим фурункулезом. Немногочисленные и небольшие очаги поражения наблюдались преимущественно у больных обычным сикозом, язвенно-вегетирующей пиодермией, при инфильтративно-язвенных поражениях. Проявления пиодермий вызвали разнообразные субъективные расстройства, симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головные боли, недомогание, нарушение трудоспособности, бледность кожных покровов, уменьшение массы тела и другие), изменения регионарных, а у больных с хроническим течением пиодермий - и отдаленных лимфатических узлов. У 1 больного отмечено перерождение язвенно-вегетирующей пиодермии в плоскоклеточный рак, у 2 больных пиодермия осложнилась хронической узловатой эритемой и у 9 - воспалительными изменениями со стороны суставов и сердечно-сосудистой системы.

Сопутствующие заболевания установлены у 44,6% больных. Наиболее

часто обнаруживались очаги хронической инфекции (у 15,9%) и болезни желудочно-кишечного тракта (у 15%). В анамнезе у 42,2% больных выявлены частые простудные болезни.

При бактериологических исследованиях гноя стафилококки были выделены в чистой культуре у 86,9% больных (из 197 исследованных). 50,5% выделенных штаммов стафилококков коагулировали плазму, 84,8% гемолизировали эритроциты, 44,2% обладали лецитиназной активностью, 89,5% разлагали мальтозу, 82,2% - сахарозу. Патогенные плазмокоагулирующие стафилококки выявлены почти у всех больных острым и хроническим фурункулезом, у половины больных хронической язвенной пиодермией и обычным сикозом и только у 13 из 80 больных шаровидными и абсцедирующими угрями. Сопутствующая микробная флора (синегнойная и кишечная палочки, протей, спирохета Венсана и другие) обнаруживалась преимущественно у больных язвенной и язвенно-вегетирующей пиодермией.

Большинство (62,2-82,5%) штаммов стафилококков были резистентными к антибиотикам первого поколения (тетрациклину, пенициллину, левомицетину), 27,7 - 32,1% штаммов - к эритромицину, олеандомицину и стрептомицину. Относительно редко выявлялась резистентность стафилококков к мономицину и олететрину (у 17% штаммов), оксациллину (у 14,3%), ампициллину (у 11%), эрициклину (у 9%). Стафилококки проявляли высокую чувствительность к гентамицину (100% штаммов), рифампицину (96%), канамицину (94,5%).

У больных острым стафилодермией, хроническим фурункулезом с редкими рецидивами высыпаний, абсцедирующими угрями с небольшой длительностью и относительно легкими проявлениями, редко - при других клинических формах пиодермий отмечено повышение общего количества лейкоцитов (у 30,4%), абсолютного количества нейтрофилов (у 22,8%), лимфоцитов (у 18,8%), моноцитов (у 6,7%), эозинофилов (у 8,9%), что свидетельствует о способности костного мозга и лимфоидных органов этой части больных адекватно реагировать на токсическое и антигенное раздражение, оказываемое стафилококками, увеличением количества циркулирующих в крови клеток, обладающих фагоцитарной активностью, способностью участвовать в иммунных реакциях и формировать очаги воспаления в местах микробной инвазии. Однако с удлинением сроков инфекционного процесса, увеличением частоты рецидивов высыпаний и диссеминацией пиодермических очагов происходило постепенное снижение концентрации лейкоцитов в I л крови. Низкие показатели общего количества лейкоцитов установлены у 17,2% больных, абсолютного количества нейтрофилов - у 22,3%, лимфоцитов - у 21,5%, моноцитов - у 37,1%, эозинофилов - у 46,5%. Заметное снижение показателей абсолютного количества нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов отмечено в группах больных с 4-6-летней длительностью пиодермии, а значительное уменьшение с 10-летней.

У больных пиодермитами обнаружены и некоторые другие гематологические нарушения. Уменьшения количества эритроцитов установлено у

18,5% больных, снижение показателей гемоглобина - у 22,8%, увеличение СОЭ - у 49,5%. Интенсивность перечисленных нарушений также возрастала по мере увеличения массивности очагов пиококковой инфекции.

Итак, анализ данных общеклинического исследования больных позволил обнаружить ряд клинических и лабораторных признаков, которые свидетельствуют о нарушении общей реактивности организма больных. Они являются: хроническое торпидное или рецидивирующее течение пиодермий, наличие у значительной части больных диссеминированных очагов поражения, предрасположенности к простудным болезням, сопутствующих заболеваний внутренних органов, очагов хронической инфекции, разнообразных гематологических нарушений.

Средние показатели относительного количества Т-РОК были снижены в группах больных с различными клиническими формами стафилодермий от $45,6 \pm 3,1\%$ до $56,1 \pm 4,1\%$ (в контроле $67,7 \pm 2,4\%$), абсолютного - от 1073 ± 83 до 1263 ± 169 клеток в 1 мкл крови (в контроле 1915 ± 89 клеток). Низкие показатели относительного количества Т-РОК отмечены у 82 (50%) из 164 больных, абсолютного - у III (67,7%) больных. Дефицит Т-лимфоцитов обнаруживался почти у всех больных хронической язвенной пиодермией и обычным сикозом и у половины больных с другими клиническими формами стафилодермий.

Средние показатели относительного количества В-РОК были снижены в различных группах больных от $9,1 \pm 1,7\%$ до $14,9 \pm 2\%$ (в контроле $18,4 \pm 1,1\%$), абсолютного - от 232 ± 69 до 347 ± 39 клеток в 1 мкл крови (в контроле 532 ± 42). Недостаточность относительного количества В-РОК установлена у 84 (51,2%) из 163 больных, абсолютного - у 89 (54,6%) больных. Дефицит В-лимфоцитов выявлен у большинства больных абсцедирующими угрями и обычным сикозом, реже - при других формах стафилодермий.

Количество Т- и В-лимфоцитов существенно снижалось по мере увеличения продолжительности инфекционного процесса и размеры недостаточности клеток были пропорциональными ей. Падение концентрации Т- и В-лимфоцитов было заметным уже на 7 месяце болезни. В дальнейшем этот процесс неуклонно прогрессировал, достигая максимума к 6-10 годам болезни. Показатели относительного и абсолютного количества Т-клеток в группах больных с указанной продолжительностью снижались соответственно до $37,6 \pm 6,3$ - $49,0 \pm 16,8\%$ и 621 ± 283 - 702 ± 138 клеток в 1 мкл крови, В-клеток - до $9,2 \pm 2,0$ - $14,9 \pm 2,0\%$ и 148 ± 28 - 302 ± 56 клеток. Количеством дефицит обеих популяций лимфоцитов зависел в значительной мере и от частоты рецидивов стафилококковой инфекции, что также подтверждено статически достоверными различиями показателей Т- и В-РОК в группах больных с различной частотой обострений пиодермий. Представленные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии стафилококковой инфекции на количественные показатели Т- и В-лимфоцитов, которое может быть связано не только с нарушениями процессов их дифференциации и пролиферации, но и с угнетением продукции их

предшественников, т.к. снижение концентрации Т- и В-лимфоцитов шло параллельно падению абсолютного количества лимфоцитов (в 1 мкл крови).

Средние показатели РБТЛ на ФГА колебались при различных клинических формах стафилодермий в пределах $26,1 \pm 3,0$ - $40,3 \pm 4,1\%$ и были значительно ниже чем в контроле ($58,4 \pm 6,8\%$). Угнетение функции Т-клеток (40% blastов и менее) выявлено у 104 (68,9%) из 151 больного. При острых стафилодермиях показатели реакции были значительно выше, чем при хронических (соответственно $40,3 \pm 4,1\%$ и $26,1 \pm 3,0$ - $32,2 \pm 2,1\%$; $P < 0,05$). Существенные различия показателей РБТЛ отмечены также в группах больных, выделенных в зависимости от частоты рецидивов пиодермий ($36,4 \pm 5,8\%$ при редких рецидивах и $22,8 \pm 3,4\%$ - при частых; $P < 0,05$) и тяжести клинических проявлений ($24,8 \pm 2,5\%$ при тяжелых поражениях и $33,2 \pm 2,5$ - при более легких; $P < 0,05$).

Положительные ответы РБТЛ на специфический антиген (более 2,8% blastов) установлены у 77 (39,5%) из 195 больных. Высокая активность лимфоцитов (5-26% blastов) отмечена у 34 больных. У остальных пациентов интенсивность ответа была невысокой - количество blastов не превышало 3-5%. Отрицательные ответы РБТЛ отмечены у 71% больных, чаще при хроническом фурункулезе и вульгарном сикозе (у 2/3 исследованных), реже - при других формах пиодермий.

Положительные ответы РТМЛ на стафилококковую вакцину (индекс 0,8 и ниже) отмечены у 80 (49,7%) больных, отрицательные - у 81 (50,3%). Последние чаще встречались среди больных обычным сикозом и абсцедирующими угрями, наиболее редко - среди больных острой стафилодермией (только у 1/3 части исследованных лиц).

Ответы РБТЛ и РТМЛ носили фазный характер. Вначале инфекционного процесса происходило нарастание числа положительных реакций и их интенсивности. Однако в дальнейшем наблюдалось увеличение частоты регистрации отрицательных ответов. Статистически достоверное уменьшение частоты положительных ответов РБТЛ установлено на 5-6 годах, а РТМЛ - еще в более ранние сроки - на 2-3 годах болезни. Данные изучения динамики РБТЛ и РТМЛ на специфический антиген позволили сделать вывод о том, что лимфоциты значительной части больных вначале инфекционного процесса способны формировать вторичный иммунный ответ. Длительное воздействие антигенов стафилококка на организм больных вызывает угнетение функции лимфоцитов.

Показатели реакции иммунного розеткообразования в присутствии специфического антигена у больных стафилодермией были ниже чем у здоровых людей контрольной группы (соответственно $22,4 \pm 1,7\%$ и $28,7 \pm 3\%$). Низкий уровень иммунных РСК (17 клеток и менее на 10^3 лимфоцитов) установлен почти у половины исследованных лиц. Частота выявляемых нарушений зависела от тяжести клинических проявлений, а также от длительности пиодермий. Наиболее высокая концентрация иммунных

РСК ($29,8 \pm 3,9\%$ отмечена на первом году заболевания, более низкая ($23,0 \pm 0,7\%$) - на 2-5 годах и самая низкая ($19,4 \pm 3,6\%$) - на 6-10 годах.

Средние показатели концентрации Ig G были повышены у больных с различными формами пиодермий до $14,1 \pm 1,8 - 26,8 \pm 3,0$ г/л (в контроле $11,1 \pm 0,6$ г/л), особенно заметно у больных с тяжелыми проявлениями, что можно связать со специфической стимуляцией В-лимфоцитов, а также с избыточной продукцией неспецифических иммуноглобулинов, вызванной способностью антигенов стафилококков к поликлональной стимуляции В-клеток (Ильшина В.А. и соавт., 1983; Журвалев А.Л. и соавт., 1983). Концентрация Ig M была повышена до $1,6 \pm 0,2 - 3,2 \pm 0,9$ г/л (в контроле $1,1 \pm 0,7$ г/л). Повышение содержания IgA обнаружено у больных хроническим фурункулезом (до $3,1 \pm 0,3$ г/л против $2,4 \pm 0,1$ г/л в контроле) и обычным сикозом (до $3,4 \pm 0,9$ г/л), незначительное снижение - при абсцедирующих угрях и язвенных формах пиодермии (соответственно до $2,1 \pm 0,1$ г/л и $2,2 \pm 0,2$ г/л).

При учете индивидуальных показателей у части больных с диссеминированными высыпаниями, длительным, часто рецидивирующим течением абсцедирующих угрей и язвенной пиодермии обнаружено снижение концентрации антител: Ig G - у 14 (8,9%) человек, Ig A - у 46 (29,3%), Ig M - у 8 (5,1%), свидетельствующее о том, что массивная и длительная стафилококковая инфекция может вызывать угнетение функции В-клеток (в первую очередь клонов, которые синтезируют IgA) и индуцировать недостаточность гуморального иммунитета. Но исключено, что определенное значение в снижении концентрации IgG и IgM может играть истощение сывороток крови из-за установленной A. Forsgren, K. Nordstrom (1974) и другими авторами способности белка А стафилококков неспецифически связываться с этими иммуноглобулинами.

Положительные ответы реакции РПГА на холоду, поставленной с антигенами стафилококка, обнаружены у 61,8% больных, однако у большинства из них отмечены невысокие титры антител (1:20 и ниже). Отрицательные ответы РПГА установлены у 39,2% больных, чаще среди больных обычным сикозом. Частота выявленных нарушений специфического гуморального иммунитета была пропорциональна тяжести клинических проявлений и длительности абсцедирующих угрей и хронической язвенной пиодермии. Заметное уменьшение числа положительных ответов РПГА наблюдалось уже на втором году болезни.

Реагины к стафилококку выявлены с помощью реакции Прауснитца-Костнера у большинства (у 25 из 44) больных острыми стафилодермиями и хроническим фурункулезом и у третьей-четвертой части больных абсцедирующими угрями, обычным сикозом и хронической язвенной пиодермией (у 18 из 56 исследованных). Наиболее часто положительные ответы реакции Прауснитца-Костнера устанавливались на 5-8 неделях заболевания и у лиц с относительно легкими проявлениями пиодермий. Хроническая

торпидная и массивная стафилококковая инфекция вызвала угнетение синтеза реагинов.

Положительные ответы замедленных кожных проб с 1% раствором ДНХБ отмечены только у 40 (24%) из 167 исследованных больных (в контроле у 64%). У больных преобладали отрицательные и слабopоложительные ответы кожных проб, выявленные соответственно у 63 (37,7%) и 64 (38,3%) человек (в контроле только у 10% и 26%), что свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета и нарушении способности Т-лимфоцитов к первичному иммунному ответу.

Анализ кожных проб со стафилококковой вакциной позволил выявить у 59,3% больных немедленно-замедленный тип реакций, у 30,8% — только замедленный и у 2,4% — немедленный. Различные нарушения ответных реакций кожи на специфический антиген установлены у 40,7% больных; у 7,5% наблюдавшихся пациентов были угнетены оба типа реакций, у 30,8% — только немедленные и у 2,4% — замедленные. Ответы кожных проб были взаимосвязаны с определенными клиническими проявлениями и течением стафилодермий. Частота отрицательных и слабopоложительных ответов немедленных и замедленных реакций кожи возрастала по мере отягощения клинических проявлений, увеличения длительности и частоты рецидивов заболевания, что указывает на опосредованную стафилококковой инфекцией угнетать ответные реакции кожи и индуцировать у больных состояние гипо- или ареактивности. С другой стороны, эти же данные могут свидетельствовать о неспособности организма больных с отрицательными ответами ПЧТ и ПЧНТ эффективно противостоять инфекции (ограничивать очаги поражения, предупреждать диссеминацию высыпаний и рецидивы болезни).

Новые данные о механизмах формирования ответных реакций кожи и о факторах, вызывавших их угнетение, получены при сопоставлении показателей кожных проб в группах больных с различной интенсивностью клеточных и гуморальных реакций на специфический антиген и ДНХБ. В частности, установлено, что ПЧТ обнаруживается преимущественно у больных с нормальными показателями Т-РОК, положительными ответами кожных реакций на ДНХБ, РТМЛ и РВТЛ на стафилококковую вакцину. Отрицательные ответы замедленных кожных проб наблюдались у больных со сниженной концентрацией Т-лимфоцитов, нарушением их способности формировать замедленные реакции на ДНХБ и синтезировать лимфокины (МИФ и бластогенный) в ответ на действие специфического антигена. Полученные данные указывают на то, что угнетение замедленных реакций кожи у больных стафилодермиями вызвано уменьшением концентрации Т-лимфоцитов и нарушением их реакций на специфический антиген.

Показатели немедленных реакций находились в определенной взаимосвязи с некоторыми клеточными и гуморальными реакциями, что указывает на участие Т- и В-звеньев иммунитета в формировании ПЧНТ к стафилококку. В частности, положительные ответы немедленных кожных проб

регистрировались у большинства больных с нормальным количеством В-РОК, положительными ответами замедленных кожных проб и реакции Прауснитца-Кустнера на стафилококковую вакцину. И наоборот, отрицательные ответы немедленных реакций встречались главным образом в группах больных, отличающихся низким уровнем В-РОК, отрицательными ответами замедленных кожных проб и реакции Прауснитца-Кустнера. Совпадение ответов немедленных реакций и пробы Прауснитца-Кустнера служит доказательством того, что ПЧТ вызывается у большинства больных реактивами, а сами реакции могут быть отнесены к I типу (по Coombs R. Gell P., 1963). Этот вывод подтвержден также данными патогистологических исследований, позволивших выявить в очагах немедленных реакций выраженные экссудативные изменения, инфильтрацию их эозинофилами и нейтрофилами, дегрануляцию тучных клеток. Результаты исследования позволяют вместе с тем предположить, что у части больных в формировании немедленных реакций на антигены стафилококка и возникновении изредка наблюдаемых аллергических осложнений могут принимать участие иммунные комплексы. Однако для окончательного решения вопроса о роли иммунных комплексов в развитии немедленных реакций на стафилококк и их участии в развитии осложнения пиодермий необходимы дальнейшие исследования с применением методик, позволяющих выявить циркулирующие и фиксированные тканями иммунные комплексы.

Патогистологические исследования очагов ПЧТ и ПЧНТ, проведенные с учетом реакций клеточного и гуморального иммунитета, и данные о концентрации лейкоцитов в капиллярной крови, взятой из очагов немедленных и замедленных проб, позволили объяснить особенности их гистологической картины и раскрыть некоторые механизмы их формирования. В частности, установлено, что большие различия в интенсивности экссудативных изменений и выраженности эозинофильных и нейтрофильных инфильтратов в очагах ПЧНТ зависели в значительной мере от концентрации и функционального состояния тучных клеток. Различная выраженность лимфо-гистиоцитарных инфильтратов, наблюдаемая в очагах ПЧТ, в свою очередь, зависела от неодинакового притока к ним лимфоцитов и моноцитов. Оказалось, что более интенсивная мобилизация этих клеток в очаги антигенного раздражения происходит у больных с более легкой клинической симптоматикой и небольшими сроками заболевания, чем у лиц с тяжелыми поражениями и длительным течением пиодермий. На интенсивность мобилизации клеток в очаги ПЧТ оказывало влияние Т-звено иммунитета; более высокие показатели концентрации лимфоцитов и моноцитов наблюдались у больных с положительными ответами Т-лимфоцитов на специфический антиген, значительно меньше - у лиц с отрицательными клеточными реакциями.

При патогистологических исследованиях периферических лимфатических узлов у всех 14 больных хроническими стафилодермиями обнаружены различные изменения, из которых наиболее существенными были атрофия лимфоидной ткани, фиброзирование и коллагенизация Т- и В-

зависимых зон, пролиферация гистиоцитов и десквамативный катарр синусов. Умеренные нарушения строения лимфатических узлов обнаружены только у 4 больных. Выявленные в них многочисленные фолликулы с гипертерифицированными светлыми центрами, выраженно гистогенотическими процессами в корковом и мозговом веществе, плазматизация лимфоидной ткани и другие изменения указывают на сохраняющуюся способность лимфатических узлов этой части больных осуществлять интенсивные иммунологические реакции на антигены стафилококка. Наблюдаемые наряду с этим умеренные патогистологические изменения являлись показателем начинающихся атрофических процессов. В остальных узлах обнаружены значительные изменения (запустевание фолликулов, паракортикальных зон и мозгового вещества, снижение количества или отсутствие фолликулов со светлыми центрами, уменьшение числа или отсутствие лимфобластов, незрелых и зрелых плазматических клеток, в пятой части — замещение почти всей паренхимы жировой и рубцовой тканью), которые свидетельствуют о глубоких нарушениях их иммунологической функции. Ряд наблюдаемых изменений (уменьшение клеточности коркового и мозгового вещества, умеренные или резко выраженные явления атрофии и склероза паренхимы) одновременно указывали и на подавление лимфоэтической функции лимфатических узлов. Указанные патогистологические нарушения носили распространенный характер, так как структура отделенных от очагов поражения лимфатических узлов нередко была изменена в такой же степени, как и регионарных. Выраженные нарушения строения лимфатических узлов обнаруживались даже у больных с относительно легкими клиническими проявлениями хронических пиодермий. Эти наблюдения являются доказательством того, что хроническая стафилококковая инфекция даже при умеренном по интенсивности воздействии вызывает патологические изменения в лимфоидной ткани.

Нормальные показатели комплементарной активности сыворотки крови (в пределах 0,03-0,06) отмечены только у 84 (32,4%) из 259 исследованных больных, у остальных 175 (67,6%) человек установлена низкая активность комплемента (в титрах 0,07 и более). Нормальные показатели лизоцимной активности сыворотки крови (в титрах I:40 - I:60) выявлены у 8 из 54 исследованных. У подавляющего большинства больных отмечена низкая концентрация лизоцима (в титрах I:5 - I:10). Низкие показатели фАЛ (64% и менее) обнаружены у 97 (46,9%) из 207 исследованных больных, слабая поглотительная способность нейтрофилов (4,0 и менее) - у 107 (51,4%), недостаточная концентрация активных (фагоцитирующих) микрофагов (2500 клеток в 1 мкл крови и менее) - у 105 (50,8%) человек. В общем же различные нарушения фагоцитарных показателей установлены у 156 (75,4%) больных; у 81 (39,1%) из них отмечались комбинированные расстройства фагоцитарной функции нейтрофилов.

Недостаточность функции фагоцитов у больных пиодермией вызвана комплексом факторов, один из которых действует непосредственно на

фагоцитирующие клетки, другие - на процессы опсонизации бактерий и взаимодействие нейтрофилов с Т-лимфоцитами; наряду со стафилококковой инфекцией важную роль в нарушениях активности фагоцитарных реакций нейтрофилов играет недостаточность комплемента, IgG , дефицит Т-звена иммунитета. Влияние инфекции на активность фагоцитарных реакций подтверждается фазностью сдвигов их показателей. Наблюдаемое при относительно легких клинических проявлениях и небольшой длительности инфекционного процесса (до 16-30 дней при острых стафилодермиях и до 2-3 лет при хронических рецидивирующих пиодермитах) усиление интенсивности фагоцитарных реакций сменялось их угнетением, усугубляющимся по мере увеличения сроков заболевания и отягощения клинических проявлений. Помимо снижения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (до $43,6 \pm 5,2$ - $55,0 \pm 5,4\%$) и их поглотительной способности (до $3,3 \pm 0,4$ - $4,0 \pm 0,5$), возрастала недостаточность абсолютного числа активных (фагоцитирующих) клеток (до 1681 ± 183 - 2080 ± 606 в 1 мкл крови), что у одних больных было связано со слабой фагоцитарной активностью микрофагов, у других - со снижением абсолютного количества нейтрофилов в периферической крови.

Сравнивая показатели фагоцитарных реакций в группах больных с различной концентрацией комплемента и IgG в сыворотке крови мы установили, что активность микрофагов находится в прямо пропорциональной зависимости от концентрации опсонинов. Средние показатели ФАЛ у больных с низкой концентрацией IgG были намного ниже (в пределах $48,4 \pm 4,4$ - $56,3 \pm 5,0\%$), чем у больных с высокой концентрацией иммуноглобулина (в пределах $69,2 \pm 5,2$ - $71,1 \pm 3,9\%$; $P < 0,05$). Средние показатели абсолютного количества активных нейтрофилов у больных с низкой концентрацией IgG колебались в пределах 2119 ± 211 - 2977 ± 324 клеток в 1 мкл крови, а с высокой - в пределах 3150 ± 505 - 4218 ± 418 клеток ($P < 0,05$). Влияние концентрации сывороточного комплемента на фагоцитарную функцию нейтрофилов также подтверждено статистически достоверными различиями фагоцитарных показателей в соответствующих группах больных.

Существенное влияние на фагоцитарную и поглотительную способность нейтрофилов оказывали и некоторые реакции клеточного иммунитета. У больных с положительными ответами РБТЛ на специфический антиген средние показатели ФАЛ, колебавшиеся в пределах $64,0 \pm 5,7$ - $85,2 \pm 5,4\%$, были намного выше, чем у больных с отрицательными ответами реакции, у которых ФАЛ была равна $56,5 \pm 0,4$ - $65,5 \pm 4,0\%$ ($P < 0,05$). В группах больных с положительными ответами РТМЛ показатели ФАЛ были также выше ($P < 0,05$), чем у больных с отрицательными ответами реакции. Способность нейтрофилов эффективно реагировать на стафилококк зависела не только от интенсивности реакции лимфоцитов на специфический антиген, но и от их общего потенциала, что проявлялось статистически достоверными различиями показателей ФАЛ в группах больных с разной интенсивностью РБТЛ на ФГА.

Представленные данные о зависимости фагоцитарной активности нейтрофилов от длительности и тяжести инфекционного процесса, концентрации комплемента и IgG, интенсивности клеточных реакций на специфический антиген и ФГА свидетельствуют о сложном механизме фагоцитарных расстройств у больных пиодермиями. Зарегистрированные нарушения функции нейтрофилов у 73,4% больных были связаны с комплексом тех факторов, которые вызывают снижение ФАЛ; у 38,1% лиц выявлено по 3-4 фактора, у 35,3% - по 2.

Значительная частота выявления у больных пиодермиями сопутствующих заболеваний, наличие у многих из них предрасположенности к простудным болезням, а также нередкие случаи обнаружения разнообразных нарушений иммунного статуса у больных с минимальной продолжительностью и легкими проявлениями пиодермий побудили нас обратить внимание на преморбидный фон больных и в нем искать возможные причины установленных иммунных расстройств. Для решения этой задачи сопоставлены показатели иммунных реакций в 4 группах больных пиодермиями, первую из которых составили 68 больных с сопутствующими заболеваниями печени, желудочно-кишечного тракта, почек и эндокринопатиями. Во II группу включено 66 больных с сопутствующими очагами хронической инфекции. К III группе были причислены 79 больных, страдавших частыми вирусными и (или) бактериальными простудными болезнями. 125 больных пиодермиями с удовлетворительным состоянием здоровья составили IV клиническую группу.

Наиболее значительные нарушения иммунных реакций обнаружены у больных с сопутствующими очагами хронической инфекции (тонзиллитами, гайморитами, аднекситами и другими заболеваниями). У них отмечено наиболее значительное уменьшение количества Т- и В-РОК (соответственно до 962 ± 100 и 309 ± 39 клеток), угнетение кожных реакций на 2,4 ДНХБ, снижение интенсивности РБТЛ на ФГА и специфический антиген (до $24,7 \pm 2,9\%$ и $1,6 \pm 0,4\%$). Неблагоприятное воздействие заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек и эндокринопатий на иммунный гомеостаз больных связано с уменьшением количества Т-клеток, угнетением РБТЛ на специфический антиген, значительным уменьшением ФАЛ. Частые простудные заболевания вирусного и (или) бактериального происхождения вызывали Т- и В-лимфопению, а также угнетение РТМЛ на специфический антиген.

Иммунные расстройства, обусловленные хронической фокальной инфекцией, частыми простудными заболеваниями, сопутствующими болезнями печени, почек, желудочно-кишечного тракта, отягощают клинику и течение пиодермий. Тяжелые клинические проявления абсцедирующих угрей и хронической язвенной пиодермии наблюдались значительно чаще у больных с сопутствующими заболеваниями и предрасположенностью к частым простудным болезням (у 31 из 121 больного), реже - у лиц, не имеющих указанных нарушений преморбидного фона (у 11 из 73 человек;

1050 100-119

На основании оценки результатов комплексных иммунологических исследований было установлено, что наиболее частым проявлением иммунологической недостаточности у больных острыми стафилодермиями служил количественный дефицит Т-лимфоцитов. Реже обнаруживались расстройства их функции (отрицательные ответы замедленных кожных реакций, РБТЛ и РГМЛ на стафилококковые антигены и ФГА). Нарушения ФАЛ и В-звена иммунитета (снижение количества В- и иммунных РОК, отрицательные ответы РИГА, недостаточность IgA) отмечены у половины больных. Определенная часть отрицательных ответов иммунных реакций на антигены стафилококка у больных острыми стафилодермиями может быть связана с небольшими сроками заболевания, недостаточными для формирования специфического иммунитета. Однако большинство из этих ответов свидетельствует об имеющемся иммунодефиците, что подтверждается низкими показателями общего потенциала Т- и В-звеньев иммунитета и отрицательными ответами клеточных и гуморальных реакций на антигены стафилококка у больных с длительностью болезни до 1-2 месяцев, достаточной для формирования иммунного ответа.

Наиболее глубокие нарушения иммунных реакций обнаружены у больных обычным сикозом. У большинства из них установлен значительный дефицит Т- и В-лимфоцитов, угнетение клеточных реакций на ФГА, ДНХБ и специфический антиген, снижение ФАЛ. Указанные нарушения усугублялись у половины больных уменьшением концентрации иммунных РОК, нарушением синтеза специфических антител, низкой комплементарной активностью сыворотки крови и нередко наблюдаемым угнетением реакции кожи на стафилококковую вакцину.

У большинства больных хроническим фурункулезом на первый план выступали нарушения концентрации Т-РОК, угнетение РБТЛ на ФГА и специфический антиген. Помимо этого у половины исследованных лиц отмечено снижение ФАЛ, угнетение синтеза МИФ, реакций комплементарного и иммунного розеткообразования. У большинства больных вместе с тем обнаружены интенсивные ответы кожных реакций и РПГА на специфический антиген.

У больных язвенной пиодермией чаще всего (у 2/3 исследованных лиц) выявлялось угнетение фагоцитарной функции нейтрофилов, уменьшение количества Т-РОК и снижение РБТЛ на ФГА. Угнетение кожных реакций, синтеза митогенного фактора и МИФ в ответ на действие специфического антигена и ДНХБ отмечено менее чем у половины больных. Нарушения со стороны В-звена иммунитета встречались еще реже - у 1/4 - 1/5 части исследованных лиц.

У больных абсцедирующими угрями чаще обнаруживались нарушения общего потенциала Т-лимфоцитов: у 2/3 исследованных лиц наблюдалось снижение концентрации этих клеток и угнетение их ответной реакции на ФГА. Указанные расстройства сочетались у половины больных с угнетением замедленных кожных реакций на стафиловакцину, нарушением синтеза медиаторов иммунного ответа (МИФ и митогенного), а также низкой

функциональной активностью нейтрофилов. Дефицит по В-звенью иммунитета у больных абсцедирующими угрями выявлялся реже; количественная недостаточность В-РСК установлена у половины больных, а нарушения их функции - только у 1/3 - 1/4 части больных.

Обобщая результаты проведенных исследований необходимо заключить, что развитие разнообразных нарушений Т- и В-звеньев иммунитета и естественных факторов защиты в первую очередь связано с действием стафилококковой инфекции, что подтверждается прогрессирующим нарастанием глубины и характера иммунных расстройств по мере увеличения пиодермических очагов и удлинения сроков инфекционного процесса (в особенности). Заметное снижение показателей иммунных реакций наблюдается уже на первом году болезни, а резкое нарастание иммунодефицита - на 5-6 годах.

Помимо стафилококковой инфекции важную роль в развитии иммунологической недостаточности играют сопутствующие заболевания печени, желудочно-кишечного тракта, хроническая фокальная инфекция, а также частые простудные заболевания вирусного и (или) бактериального происхождения. Полученные нами данные объясняют причину предрасположенности к пиодермиям лиц, страдающих различными заболеваниями внутренних органов и частыми простудными болезнями - вызванные ими различные иммунные расстройства снижают резистентность организма к стафилококковой инфекции и, таким образом, создают благоприятный для её жизнедеятельности преморбидный фон.

В развитии иммунодефицита играют также важную роль нарушения взаимосвязи между различными звеньями иммунитета. Нами обнаружено, что угнетение ФАИ связано с расстройствами функции Т- и В-лимфоцитов и снижением комплементарной активности сыворотки крови. Количественный дефицит Т-лимфоцитов и угнетение их функции вызывает нарушения в формировании замедленных и немедленных реакций кожи на специфический антиген, снижают интенсивность воспалительной реакции в очагах антигенного раздражения за счет недостаточной мобилизации клеток крови (лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов).

Наконец, существенное значение в развитии количественной недостаточности Т- и В-лимфоцитов и угнетении реакций, ими опосредуемых, имеют патогистологические изменения в лимфатических узлах. Наблюдаемые в их Т- и В-зависимых зонах значительные атрофические и склеротические изменения являются морфологическим субстратом иммунодефицита у больных хроническими стафилодермиями.

Установленные нами закономерности формирования иммунных расстройств и их динамика указывают на вторичный (приобретенный) характер иммунодефицита, что является решением важной научной проблемы и имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

При анализе данных комплексных иммунологических исследований, проведенных у 277 больных, нормальная активность Т- и В-звеньев иммунитета и неспецифических факторов защиты отмечена только у II

(4%) человек. Удовлетворительный иммунный потенциал устанавливался большей частью среди больных острыми пиодермиями (у 7 человек из 40 исследованных) и очень редко (у 4 из 237) среди лиц с хроническим течением заболеваний. У остальных 266 больных обнаружены разнообразные нарушения иммунного статуса. У большинства из них (174 человек) выявлена комбинация иммунных расстройств, характеризовавшаяся снижением количества Т- и В-РОК, нарушениями реакций лимфоцитов на ФГА и специфический антиген, угнетением РПГА, кожных реакций на стафилококковую вакцину, ФАЛ и другими расстройствами. Комбинированный иммунодефицит устанавливался преимущественно среди больных хроническими пиодермиями: у 34 из 55 больных хроническим фурункулезом, у 37 из 56 - хронической язвенной пиодермией, у 77 из 110 - абсцедирующими угрями и у 15 из 16 - обычным сикозом. У больных острыми пиодермиями проявления комбинированной иммунологической недостаточности встречались значительно реже - только у 11 из 40 человек.

У 92 больных выявлен более узкий спектр иммунных расстройств; преобладание нарушений Т-звена иммунитета отмечено у 55 человек, в основном среди лиц, страдающих хроническим фурункулезом и абсцедирующими угрями (соответственно у 19 и 21 больного). У небольшой части больных (37 человек) преобладали фагоцитарные нарушения или недостаточность В-звена иммунитета. Эти нарушения регистрировались сравнительно редко среди больных хроническими пиодермиями (только у 14 из 237 человек), значительно чаще - у лиц, страдающих острым фурункулезом и гидраденитом (у 15 из 40 человек).

При анализе данных комплексной оценки иммунного статуса в группах больных с различной длительностью заболеваний установлено, что при небольших ее сроках (до 1 года) проявления комбинированной иммунной недостаточности обнаруживались сравнительно редко - только у 1/3 части исследованных лиц (у 25 из 72). У большинства же больных выявлялись умеренные иммунные расстройства с преобладанием нарушений ФАЛ, недостаточности клеточного или гуморального иммунитета. Преимущественно в этой же группе больных встречались и лица с удовлетворительным иммунным потенциалом (10 человек из 11). В группах больных с большей длительностью пиодермий, наоборот, преобладали комбинированные иммунные расстройства (у 86 из 128 больных с длительностью заболевания от 2 до 5 лет и у 54 из 58 больных с длительностью 6-10 лет и более).

Особенности нарушений иммунного статуса были связаны также и с клиническими проявлениями пиодермий. У больных с многочисленными обширными очагами поражения, как правило, регистрировались комбинированные нарушения клеточного, гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты. Из 37 больных язвенной пиодермией и абсцедирующими угрями с указанной симптоматикой комбинированная иммунологическая недостаточность установлена у 36. Среди больных с умеренным количеством ограниченных очагов поражения комбинированный

иммунодефицит встречался несколько реже - у 44 из 57 исследованных. При наличии небольших единичных очагов комбинированная иммунологическая недостаточность регистрировалась еще более редко (только у 35 из 62 человек), однако чаще встречались какие-либо селективные нарушения. В этой же группе у отдельных больных устанавливалось удовлетворительное состояние иммунного потенциала, чего не было в двух вышеуказанных.

При сопоставлении результатов комплексных иммунологических исследований в группах больных, выделенных с учетом особенностей их общего состояния и преморбидного фона, установлено, что у лиц с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, очагами хронической фокальной инфекции и с предрасположенностью к частым простудным болезням преобладают комбинированные иммунные расстройства, отмеченные у 129 человек из 174 исследованных. У 35 больных, большинство из которых было предрасположено к частым простудным болезням, отмечено преобладание нарушений Т-звена иммунитета. Селективные расстройства В-звена или фагоцитарной функции нейтрофилов встречались в этих группах редко - только у II человек. В группе больных пиодермиями с удовлетворительным состоянием здоровья, наоборот, чаще регистрировалась недостаточность одного какого-либо звена иммунитета, а комбинированные иммунные расстройства встречались реже (у 45 из 99 исследованных). В этой же группе больных были обнаружены почти все лица с удовлетворительным иммунным потенциалом.

Представленные взаимосвязи между определенными клиническими данными и особенностями иммунного гомеостаза, установленные при сопоставлении у каждого больного показателей его иммунных реакций с клиническими проявлениями пиодермий, их длительностью и характером сопутствующих заболеваний, послужили основанием для разделения 277 больных на различные клинко-иммунологические группы. Первую клинко-иммунологическую группу составили II больных с нормальной активностью неспецифических факторов защиты, Т- и В-звеньев иммунитета. В неё включены больные острыми стафилодермиями (фурункулами и гидраденитами), а также хронической инфильтративно-язвенной пиодермией с небольшой (от нескольких дней до 2 месяцев) продолжительностью, единичными очагами поражения и удовлетворительным общим состоянием здоровья. Во II группу включено 19 больных острыми стафилодермиями, а также абсцедирующими угрями и хронической инфильтративно-язвенной пиодермией с продолжительностью до 6 месяцев, немногочисленными ограниченными поражениями кожи, предрасположенностью 1/3 части больных к частым простудным заболеваниям, с удовлетворительной активностью Т- и В-звеньев иммунитета и недостаточностью неспецифических факторов защиты. В III клинко-иммунологическую группу включено 18 больных фурункулезом, абсцедирующими угрями и хронической инфильтративно-язвенной пиодермией с длительностью от 0,5 до 2-3 лет, с умеренным или значительным количеством очагов поражения, преобладанием нарушений

В-звена иммунитета, характеризовавшихся низкими показателями В-РОК, Ig A и Ig G, недостаточностью специфического гуморального иммунитета. Четвертую группу составили 55 больных хроническим фурункулезом, абсцедирующими угрями и инфильтративно-язвенной пиодермией, преимущественно с длительным (до 2-5 лет) течением, многочисленными диссомнированными поражениями кожи, наличием у половины больных заболеваний желудочно-кишечного тракта или предрасположенности к частым простудным болезням, с преобладанием нарушений со стороны Т-звена иммунитета. У половины больных отмечено угнетение его общего потенциала (уменьшение количества Т-РОК, снижение РБТЛ на ФГА, кожных реакций на неспецифический антиген), у остальных - также и реакций (РБТЛ, РТМЛ, кожных) на специфический антиген. В У клинко-иммунологическую группу (174 человека) включены почти все больные обычным сикозом, 2/3 больных хроническим фурункулезом, абсцедирующими угрями, хронической инфильтративно-язвенной и абсцедирующей пиодермией с комбинированным иммунодефицитом, характеризовавшимся уменьшением количества Т-, В- и иммунных РОК, угнетением клеточных реакций, отрицательными ответами кожных проб, низкими уровнями специфических антител, Ig A и Ig G, слабой активностью неспецифических факторов защиты. Указанные иммунные расстройства выявлялись почти у всех больных с длительным (более 5 лет) течением пиодермии, тяжелыми клиническими проявлениями, с очагами хронической инфекции, а также у лиц, имеющих различные заболевания внутренних органов (печени, почек, желудочно-кишечного тракта) и предрасположенность к частым респираторным болезням.

Исследование иммунного статуса до и после лечения антибиотиками показало, что эти препараты не вызывают положительных сдвигов со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета, а у некоторых больных, наоборот, усугубляют нарушения реакций Т- и В-розеткообразования, бластной трансформации лимфоцитов на ФГА и антиген стафилококка.

При изучении динамики иммунных реакций у 88 больных хронической пиодермией в процессе комплексной их терапии с применением специфических иммунопрепаратов отмечено усиление реакций Т- и В-розеткообразования, кожных реакций немедленного и замедленного типов на специфический антиген. Более эффективно воздействие на концентрации Т- и В-РОК оказали антифагин и стафилококковая вакцина, меньшее - анатоксин. Стимулирующим влиянием на ответные реакции кожи обладали стафилококковая вакцина и анатоксин; антифагин, наоборот, не оказывал заметного влияния. Последний, однако, вызвал у большинства больных значительное усиление ответов РТМЛ на специфический антиген.

Единозначно охарактеризовать сдвиги других иммунных реакций у больных, леченных стафилококковыми иммунопрепаратами, нельзя ввиду их разной направленности. При назначении одного и того же препарата у одних больных отмечено повышение способности лимфоцитов трансфор-

мироваться в области при контакте с ФГА, усиление ответов РБТЛ и РТМЛ на специфический антиген, увеличение фагоцитарной и поглотительной способности нейтрофилов, нормализацию показателей иммуноглобулинов, у других - не наблюдалось каких-либо изменений со стороны указанных реакция, у третьих - наоборот, происходило снижение их интенсивности или негативация ответов. Отрицательные сдвиги со стороны иммунного статуса чаще (у третьей-четвертой части исследованных больных) проявлялись снижением интенсивности РБТЛ на ФГА и стафилококковый антиген, РТМЛ на стафилококковую вакцину, уменьшением ФАЛ и комплементарной активности сыворотки крови. Регистрируемые негативные сдвиги указывают на то, что дополнительное антигенное воздействие, вызываемое специфическими иммунопрепаратами, может вызывать у больных хроническим фурункулезом с частыми рецидивами высыпаний, хронической язвенной пиодермией, обычным сикозом и абсцедирующими угрями с длительным торпидным течением новые дефекты иммунной защиты больных или усугублять имеющиеся.

Применение левамизола в комплексной терапии больных хроническими стафилодермиями вызвало у большинства из них значительное повышение потенциала Т-звена иммунитета: увеличение количества Т-лимфоцитов (у 21 из 34 больных), усиление РБТЛ на ФГА (с $19,4 \pm 5,5\%$ до $40,1 \pm 2,8\%$; $P < 0,05$) и кожных реакций на ДНХБ. У большинства больных отмечено также значительное усиление замедленных реакций кожи на стафилококковую вакцину. На другие клеточные реакции (РБТЛ и РТМЛ) левамизол не оказал существенного влияния. У части больных терапия левамизолом вызвала стимуляцию В-звена иммунитета, в результате чего увеличилось количество В-РОК (с 269 ± 52 до 308 ± 47 клеток в 1 мл крови), были устранены отрицательные ответы немедленных кожных реакций на стафилококковую вакцину, стали реже регистрироваться низкие показатели $Ig A$ и $Ig G$. У половины больных левамизол значительно повысил фагоцитарную функцию нейтрофилов, в результате чего возросла их фагоцитарная активность (с $61 \pm 4,5\%$ до $70 \pm 0,9\%$) и поглотительная способность (с $4,7 \pm 1,2$ до $5,8 \pm 0,6$). По сравнению со специфическими иммунопрепаратами левамизол был более эффективным в стимуляции общего потенциала Т-звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов, был одинаково активен в отношении замедленных кожных реакций на специфический антиген, несколько уступал им (в особенности стафилококковой вакцине) в силе воздействия на В-розеткообразование.

Назначение комбинации левамизола и стафилококкового анатоксина больным с торпидным или рецидивирующим течением пиодермии способствовало ликвидации некоторых иммунных расстройств, которые ранее не удалось устранить одним из этих препаратов. В частности, терапия левамизодом и анатоксином вызвала у большинства больных значительное повышение ФАЛ (до $69 \pm 3,1\%$), концентрации Т- и В-лимфоцитов (соответственно до $67,1 \pm 3,4\%$ и $17,3 \pm 2,4\%$), интенсивности ответов РБТЛ, РТМЛ

и замедленных кожных реакция на специфический антиген, устранила гипоальбуминемию и отрицательные ответы немедленных реакция на стафилококковую вакцину. Интенсивность и частота выявленных сдвигов зависели в значительной мере от последовательности назначения иммунопрепаратов. Так, применение на первом этапе анатоксина, на второй - левамизола оказало более интенсивное стимулирующее действие на В-розеткообразование, ответы РТМЛ на специфический антиген, РБТЛ на ФГА и стафилококковый антиген, чем комбинация левамизол - анатоксин. Последняя, в свою очередь, оказалась более эффективной в стимуляции ФАЛ.

Комбинация левамизола и анатоксина (также как и раздельное применение этих препаратов) недостаточно эффективно воздействовала на способность лимфоцитов трансформироваться в бласты под влиянием ФГА, не устранила у части больных гипореактивность немедленного типа и недостаточность комплемента сыворотки крови.

Повторные курсы терапии стафилококковой анатоксином и левамизолом, назначенные в связи с рецидивирующим течением пиодермий или необходимостью устранить сохранившиеся после предшествующего лечения этими же препаратами иммунные расстройства, вызвали существенное повышение показателей Т- и В-лимфоцитов (соответственно до $68 \pm 4,2\%$ и $15,2 \pm 2,2\%$). По эффективности воздействия на Т-розеткообразование этот метод терапии превосходил все вышеперечисленные. Помимо этого устранены отрицательные ответы немедленных реакция на стафилококковую вакцину. У большинства больных повысилась интенсивность замедленных реакция и РБТЛ на ФГА, у половины лиц усилились ответы РТМЛ на специфический антиген.

Приведенные комплексные данные об изменениях иммунного гомеостаза, вызванных различными иммунопрепаратами, учет наблюдавшихся у некоторых лиц отрицательных иммунных сдвигов позволили дать сравнительную оценку корригирующих возможностей использованных стимуляторов иммунитета и обосновать показания к их применению. В соответствии с данными клинических исследований, характером выявленных иммунных расстройств и корригирующими возможностями иммунопрепаратов были разработаны методы дифференцированной иммунотерапии каждой из клинко-иммунологической групп больных, применяемой в комплексе с антибиотиками, общеукрепляющими, дезинтоксикационными препаратами, физиотерапевтическими, хирургическими методами лечения и наружной терапией. Больным I клинко-иммунологической группы иммунотерапия не назначалась ввиду удовлетворительного потенциала различных звеньев иммунитета. Больным II группы для устранения нарушений фагоцитарной функции нейтрофилов применяли стафилококковые иммунопрепараты (антифагин или вакцину). Первые из них вводили внутривенно ежодовно или через день, в постоянно возрастающих на 0,1 мл дозах (с 0,2 до 1,0 мл). Поливалентную стафилококковую вакцину вводили внутривенно в возрастающих на 0,1-0,2 мл дозах (максимально

2,0 мл). Больным III группы для устранения недостаточности гуморально-го иммунитета рекомендовали стафилококковую вакцину или анатоксин. Последний вводили внутривенно в возрастающих дозах (I инъекция 0,5 мл; II - 1,0 мл, III - 1,5 мл, IV - 2,0 мл) с 6-7 дневными интервалами между инъекциями. Чтобы увеличить силу иммунного ответа за счет возложения большего количества лимфатических узлов и уменьшить интенсивность местных реакций, разовые дозы препарата вводили дробно (не более 0,5 мл в одну точку) в симметричные участки тела (ягодицы, плечи, в подлопаточные области). Лицам, у которых нарушения гуморального иммунитета усугублялись количественной недостаточностью В-лимфоцитов, после окончания курса терапии стафилококковым анатоксином назначали левамизол (по 2,5 мг на 1 кг массы тела 2 раза в неделю в течение 1,5-2 месяцев). Больным IV клинико-иммунологической группы с нарушениями общего потенциала Т-звена иммунитета (низкими показателями Т-РСК, слабыми ответами РБТЛ на ФГА, отрицательными кожными реакциями на неспецифический антиген) рекомендовали левамизол. При наличии расстройств со стороны общего потенциала Т-лимфоцитов и их реакций (РБТЛ, РТМЛ и кожных) на специфический антиген последовательно применяли левамизол и анатоксин. При назначении последнего больным с многочисленными очагами поражения, длительным торпидным или часто рецидивирующим течением пиодермий использовали меньшие дозы (максимально до 1,5 мл) с удлиненными до 15 дней интервалами между инъекциями для предупреждения возможных негативных сдвигов со стороны их иммунного гомеостаза.

Больным V клинико-иммунологической группы, учитывая тяжесть их клинической картины, выраженную интоксикацию, наличие сопутствующих заболеваний, значительные иммунные расстройства, не позволяющие использовать методы активной иммунотерапии из-за возможности усугубить иммунную недостаточность, на первом этапе назначали средства, оказывающие пассивное иммуностимулирующее действие, в комбинации с дезинтоксикационными, общеукрепляющими и другими препаратами. С целью устранения количественной недостаточности нейтрофилов, моноцитов, Т- и В-лимфоцитов назначали повторно трансфузии одноклассовой крови или лейкоцитарной массы (по 150,0-200 мкл). Коррекцию нарушений гуморального иммунитета и опсонических свойств сыворотки крови больных проводили препаратами крови (нативной или гипериммунной плазмой, стафилококковым гаммаглобулином, сывороткой Филатова, полибиблином), позволяющими компенсировать функциональную недостаточность В-клеток и усилить фагоцитарную активность нейтрофилов. Гипериммунную стафилококковую плазму вводили внутривенно по 200 мл (на курс 400-600 мл), гамма-глобулин - внутримышечно по 120 АЕ 2-3 раза в неделю, нативную плазму по 100 мл (3-5 внутривенных вливания через 3-6 дней), сыворотку Филатова или полибиблин - внутримышечно по 5-10 мл (на курс 10-12 инъекций). Наряду с этим использовали низкомолекулярные крове-заменители, содержащие винилпирролидон (гемодез, реополиглюкин), яв-

ляющиеся эффективными дезинтоксикационными средствами и поликлональным активатором В-клеток. В дальнейшем последовательно назначали левамизол и стафилококковый анатоксин; последний вводили небольшими (до 1,5 мл) дозами с удлиненными до 15 дней интервалами между инъекциями. При наличии показаний (сохраняющиеся клинические проявления стафилодермий, а также нарушения со стороны иммунного гомеостаза) назначали повторный курс иммунотерапии левамизолом и анатоксином. Больным У клинико-иммунологической группы, у которых наблюдались аллергические осложнения пиодермий, на первом этапе назначали генодез или реополиглюкин и неспецифические гипосенсибилизирующие препараты (хлористый кальций, тиосульфат натрия, антигистаминные средства). Отдельным больным были рекомендованы кортикостероидные гормоны в небольших дозах коротким циклом. После разрешения осложнений проводили иммунокорректирующую терапию для ликвидации нарушений Т-звена иммунитета и фагоцитарной функции нейтрофилов.

При проведении дифференцированной иммунотерапии в связи с непереносимостью левамизола (из-за диспептических явлений или голозокружения) и противопоказаниями к применению стафилококковых иммунопрепаратов (болезней печени, почек, ревматизма и других аллергических заболеваний, а также возможности усугубления выраженных иммунных нарушений) отдельным больным назначали другие препараты, выбор которых основывался на данных литературы о их иммунокорректирующих свойствах. В частности, больным II, III и У клинико-иммунологических групп назначали пирогенал или продигозан для повышения Φ АЛ и усиления гуморального иммунитета. Больным IУ и У групп избирательно рекомендовали метилурацил, пентоксил или вакцину БЦЖ, обладающие свойством стимулировать лейкопоэз, усиливать Φ АЛ, устранять нарушения Т-звена иммунитета. Пирогенал вводили внутримышечно, начиная с 25-50 МПД (всего 15-20 инъекций), вакцину БЦЖ - внутривенно по 0,1 мл с двухмесячным интервалом), метилурацил назначали внутрь по 0,5 г, пентоксил - по 0,2 г 3-4 раза в сутки курсами по 2 недели с 1-2 недельными перерывами.

Разнообразные медикаментозные средства, использовавшиеся в комплексе с иммунопрепаратами, также применяли индивидуально в зависимости от тяжести проявлений, длительности и особенностей течения пиодермитов, биологических свойств возбудителя, нарушений общего состояния больных. Важное место в комплексной терапии больных отводилось антибиотикам. В связи со значительной резистентностью стафилококков к антибиотикам первого поколения (тетрациклину, левомецетину, пенициллину), использовали линкомицин, полусинтетические пенициллины и тетрациклины, аминогликозиды, макролиды, а также комбинации антибиотиков, обладающих различным спектром действия на микробные клетки.

Больным со средней тяжестью и тяжелыми поражениями, выраженной интоксикацией, пониженным питанием, лейкопенией и слабыми репаратив-

ными процессами в очагах поражения (Ш-У клинико-иммунологические группы) назначали общеукрепляющие средства, витамины, белковые кровезаменители, анаболические гормоны, реополиглюкин и другие препараты. В процессе лечения важное значение придавалось устранению многочисленных факторов, оказывавших супрессивное влияние на иммунный статус больных (очагов хронической инфекции, сопутствующих заболеваний, приема алкоголя, переохлаждений), удалению гноя и некротических тканей, для чего использовали орошения очагов поражения и промывание свищей антисептическими растворами, хлорофиллиптом, ДМСО, применяли ферментные препараты (трипсин, хомотрипсин), вскрывали осумкованные и абсцедирующие очаги, назначали рациональный гигиенический режим.

Дифференцированный подход к терапии больных различных клинико-иммунологических групп, применение высокоэффективных антибиотиков, поэтапность назначения иммунопрепаратов, дезинтоксикационных, общеукрепляющих и других средств, внедрение метода комбинированной иммунотерапии с использованием специфического и неспецифического иммунопрепаратов способствовали выздоровлению 85,2% больных и значительному улучшению у 8,9%, устранению иммунных расстройств или значительному улучшению иммунного статуса у 87,8% больных. Недостаточный терапевтический эффект, отмеченный у 50 (14,8%) из 338 больных хроническими пиодермиями, был связан с противопоказаниями к назначению специфических иммунопрепаратов, неполноценностью проведенной иммунокорректирующей терапии из-за вынужденно непродолжительного срока наблюдения больных и с нарушениями их общего состояния, вызванными сопутствующими заболеваниями.

Внедрение разработанных методов лечения дало сокращение сроков пребывания в клинике больных острыми стафилодермиями на 1,3 койко-дня, хроническими - на 4,6. Экономический эффект при лечении 127 больных составил 16436 рублей.

Рецидивы заболевания были предупреждены в течение 2-5 лет у 205 из 223 наблюдавшихся больных благодаря комплексным диспансерным мероприятиям, направленным на устранение остаточных явлений пиодермий и факторов, снижающих защитную функцию кожи (трофических нарушений, венозного застоя, спастического состояния сосудов, повышенной потливости, себорей и других), терапии сопутствующих заболеваний, использованию санаторно-курортного лечения и осуществлению с пргностической целью контроля за состоянием иммунного статуса больных.

В процессе диспансерного наблюдения у части больных, получивших комплексную терапию в сочетании с иммунопрепаратами (стафилококковым анатоксином или его комбинацией с левamisолом), зарегистрирована неустойчивость показателей иммунных реакций. Через 1,5-12 месяцев отмечено снижение количества Т-лимфоцитов и их реакции на специфический антиген; реже фиксировались изменения ФАД и показателей

гуморального иммунитета. На основании полученных данных внесены коррективы в методику диспансерного наблюдения больных с клинико-иммунологическим обоснованием показаний к назначению дополнительных курсов иммунотерапии, направленных на коррекцию нарушений реакции клеточного иммунитета или их комбинации с другими иммунными расстройствами, и определением сроков применения рекомендуемых препаратов.

В Н В О Д Ы

1. На основании клинико-лабораторных исследований дана комплексная оценка иммунного гомеостаза больных стафилодермиями и определены его особенности при различных клинических формах заболеваний. У 263 из 277 больных обнаружена недостаточность клеточного, гуморального иммунитета или неспецифических факторов защиты, способствовавшая формированию хронического инфекционного процесса, его прогрессированию и частым рецидивам. Установлена связь иммунных расстройств с особенностями клиники и течения пиодермий, раскрыты общие закономерности формирования иммунологической недостаточности, на основании которых доказан вторичный характер иммунодефицита, показано значение в его развитии сопутствующих заболеваний (печени, желудочно-кишечного тракта, хронической фокальной инфекции), частых простудных болезней, определенных гематологических отклонения (лимфо-, моно-, нейтрофилопении), патоморфологических изменений в периферических лимфатических узлах и нарушения взаимосвязи между различными звеньями иммунитета.

2. Недостаточность Т-звена иммунитета, обнаруженная у 200 (72,5%) больных, характеризовалась уменьшением количества Т-РОК, снижением способности лимфоцитов трансформироваться в blasts при контакте с ФГА и антигенами стафилококка, слабыми ответами замедленных кожных реакций на специфический антиген, угнетением синтеза фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов, выраженными атрофическими и склеротическими изменениями в Т-зависимых зонах периферических лимфатических узлов. Недостаточность В-звена иммунитета, выявленная у 171 (61,7%) больного, проявлялась уменьшением концентрации В- и иммунных РОК, снижением уровня специфических антител, IgG и IgA, отрицательными ответами немедленных кожных реакций на стафилококковую вакцину, угнетением плазмоцитарной реакции и атрофическими изменениями в В-зависимых зонах периферических лимфатических узлов. Расстройства Т- и В-звеньев иммунитета вызывают нарушения в формировании иммунного ответа кожи на антигены стафилококка вследствие снижения интенсивности воспаления в очагах антигенного раздражения и прогрессирующего (по мере увеличения длительности и тяжести инфекционного процесса) уменьшения притока к ним лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, что способствует хроническому торпидному течению пиодермий и диссеминации высыпаний.

3. Угнетению неспецифических факторов защиты, проявляющееся снижением комплементарной и лизоцимной активности сыворотки крови,

уменьшением абсолютного количества активных (фагоцитирующих) нейтрофилов и их поглотительной способности, установлено у 189 (68%) больных, преимущественно с распространенными обширными очагами поражения и хроническим течением заболеваний. Расстройства фагоцитарной функции у больных пиодермиями обусловлены патогенным действием стафилококковой инфекции, снижением концентрации опсонинов (компонента и IgG), нарушениями функции Т-звена иммунитета.

4. На основании выявленной взаимосвязи между данными клинических исследований (особенностями клиники пиодермий, их течения, общего состояния больных) и характером иммунных нарушений выделены следующие клинико-иммунологические группы: в I включено II больных фурункулами, гидраденитами, язвенной пиодермией с минимальной (до 2 месяцев) продолжительностью, единичными ограниченными очагами поражения, удовлетворительным иммунным статусом; во II - 19 больных острым фурункулезом и гидраденитом, а также язвенной пиодермией и абсцедирующими угрями с длительностью до 6 месяцев, немногочисленными ограниченными поражениями, предрасположенностью отдельных больных к простудным заболеваниям, низкой активностью неспецифических факторов защиты; в III - 18 больных фурункулезом, абсцедирующими угрями и хронической язвенной пиодермией с длительностью от нескольких месяцев до 2 лет, с умеренным или значительным количеством очагов поражения, преобладанием нарушений количества В-РОК, специфических гуморальных реакций и концентрации IgA и IgG; в IV - 55 больных хроническим фурункулезом, абсцедирующими угрями или инфильтративно-язвенной пиодермией преимущественно с длительным (до 2-5 лет) течением, многочисленными распространенными поражениями кожи, наличием у половины больных заболеваний желудочно-кишечного тракта, фокальной инфекции или предрасположенности к частым простудным болезням, преобладанием нарушения количества Т-лимфоцитов, их реакций на ФГА и антигены стафилококка, замедленных кожных реакций на стафилококковую вакцину и неспецифический антиген; в V - 174 больных обычным сикозом, хроническим фурункулезом, абсцедирующими угрями, инфильтративно-язвенной и абсцедирующей пиодермией преимущественно с длительным (более 5 лет) течением, средней тяжести и тяжелыми поражениями кожи, наличием очагов хронической инфекции, болезней желудочно-кишечного тракта и предрасположенности к простудным заболеваниям, о недостаточности клеточного, гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты.

5. В соответствии с клинико-иммунологическими группами разработаны показания и методы дифференцированной иммунокорректирующей терапии, применяемой в комплексе с антибиотиками, общеукрепляющими и дезинтоксикационными препаратами, физиотерапевтическими и хирургическими воздействиями, наружным лечением. Больным I группы иммунокорректирующая терапия не назначалась ввиду удовлетворительного состояния их иммунного потенциала. Больным II группы для устранения на-

рушения фагоцитарной функции нейтрофилов рекомендовали стафилококковые иммунопрепараты (антифагин или вакцину). Больным III группы для усиления гуморального иммунитета применяли специфические иммунопрепараты (вакцину или анатоксин) или же бактериальные липополисахариды (пирогенал или продигиозин). Для устранения количественной недостаточности В-РОК последовательно назначали анатоксин и левамизол. Больным IV группы для коррекции нарушений общего потенциала Т-лимфоцитов использовали левамизол, вакцину БЦЖ или метилурацил, а для усиления их ответов на специфический антиген последовательно применяли левамизол и анатоксин. Больным V группы на первом этапе назначали общеукрепляющие средства, гемодез, реополигликин и другие дезинтоксикационные препараты, пассивную иммунотерапию (трансфузии крови или лейкоцитарной массы, нативной или гипериммунной плазмы, стафилококкового гамма-глобулина, полибиблина), на втором — левамизол, затем анатоксин, а при необходимости — повторный курс комбинированной иммунотерапии. При наличии аллергидов применяли неспецифические гипосенсибилизирующие препараты, затем стимуляторы Т-звена и фагоцитарной активности нейтрофилов.

6. Разработанные комплексные методы дифференцированной терапии обеспечили излечение и значительное улучшение соответственно у 85,2% и 8,9% больных хронической пиодермией, сокращение сроков их лечения в среднем на 4,6 дня, получение экономического эффекта при лечении 127 больных в размере 16436 рублей. Показатели иммунного гомеостаза достигли нормального уровня или значительно улучшились у 87,6% больных. С прогностической целью произведена оценка динамики иммунных реакций по окончании лечения больных и на её основе внесены коррективы в методику их диспансерного наблюдения с клинико-иммунологическим обоснованием показаний к назначению повторных курсов иммунотерапии, выбора необходимых препаратов и сроков их назначения, что позволило предупредить рецидивы заболевания в течение 2-5 лет у 205 из 226 человек.

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

1. Некоторые данные к этиологии, патогенезу и терапии хронической пиодермии. -В кн.: УИ Всесоюзный съезд дермато-венерологов (тезисы докладов). М.: Мед., 1973, с.393-394 (в соавт.).
2. Комплемент при некоторых кожных и венерических болезнях. -В кн.: Дерматология и венерология, вып.8. Киев: Здоров'я, 1973, с.117-119 (в соавт.).
3. К этиологии и патогенезу хронических гнойных процессов кожи. -Вестник дерматологии и венерологии, 1975, №1, с.8-14 (в соавт.).
4. К этиологии хронических гнойных поражений кожи и подкожной клетчатки. -В кн.: Вопросы микологии, в.9. Свердловск, 1974, с.167-170 (в соавт.).
5. Патоморфология хронической глубокой пиодермии. -Вестник дерматологии и венерологии, 1975, №10, с.9-13 (в соавт.).

6. Т- и В-система лимфоцитов при инфекционно-аллергических дерматозах. - В сб.: Тезисы докладов научно-практ. конф. Всесоюзн. научн. общества дермато-венерологов совместно с научн. советом по дерматол. и венерол. АМН СССР, Владимир, 1977, с.99-100 (в соавт.).

7. Аллергическо антитела к стафилококку у больных пиодермитами. - Врачебное дело, 1979, №7, с.87-91.

8. Патоморфологические изменения лимфоузлов у больных хронической глубокой пиодермией. - В кн.: VI Всесоюзный съезд дермато-венерологов (тез. докл.), ч.2, М., 1979, с.574-576.

9. Функциональные и морфологические нарушения иммунологической реактивности больных пиодермией. - Тезисы докладов IУ Республ. съезда дермато-венерологов УССР. Харьков, 1980, с.191-193.

10. Патоморфология лимфоузлов у больных хронической пиодермией - В кн.: Дерматология и венерология, вып.15. Киев: Здоров'я, 1980, с.63-66.

11. Реакция Прауснитца-Костнера в оценке аллергии к стафилококку у больных стафилодермиями. - В кн.: Иммунология и аллергия, вып.14. Киев: Здоров'я, 1980, с.82-84 (в соавт.).

12. Иммуноглобулины в сыворотке крови у больных дерматомикозами, пиодермией и микробной экземой. - Вестник дерматологии и венерологии, 1980, №1, с.42-46 (в соавт.).

13. Реагини к стафилококку и их роль в патогенезе пиодермий. - Вестник дерматологии и венерологии, 1980, №3, с.18-24.

14. О механизме воспалительных реакций у больных пиодермией. - Вестник дерматологии и венерологии, 1980, №6, с.10-16.

15. Реакции клеточного иммунитета у больных стафилодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1981, №3, с.12-17.

16. Кожная проба с 2,4-динитрохлорбензолом как показатель первичного клеточного ответа у больных с некоторыми кожными болезнями и сифилисом. - Вестник дерматологии и венерологии, 1981, №10, с.7-12 (в соавт.).

17. Обоснование назначения и методы дифференцированной иммунокорректирующей терапии больных микробной экземой, Т. габриш-инфекцией и пиодермитами. - В кн.: Тезисы научно-практической конференции. Свердловск, 1982, с.75-77 (в соавт.).

18. Роль сопутствующих заболеваний внутренних органов, очагов хронической инфекции и частых простудных болезней в нарушениях реакции иммунитета у больных стафилодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1982, №2, с.11-16.

19. Характеристика изменений клеточного иммунитета, вызванных девамизолом у больных стафилодермиями, и показания к его применению. - Вестник дерматологии и венерологии, 1982, №1, с.14-19.

20. Т-система лимфоцитов при абсцедирующих угрях. - В кн.: Дерматология и венерология, вып.17. Киев: Здоров'я, 1982, с.40-45.

21. Количественные соотношения Т- и В-лимфоцитов у больных

T-губител инфекция, пиодермитами, сифилисом и псориазом. - Вестник дерматологии и венерологии, 1982, №3, с.16-21 (в соавт.).

22. Методические рекомендации по обследованию и комплексной терапии больных стафилодермиями. Запорожье, 1983, 180.

23. Патогенез гнойничковых болезней кожи. В кн.: Гнойничковые болезни кожи (под ред. Б.Т. Глухенького, В.В. Делекторского, Р.Ф. Подорожко). Киев: Здоров'я, 1983, с.37-46 (в соавт.).

24. Роль медиаторов клеточного иммунитета в патогенезе стафилококковых поражений кожи. - В кн.: Медиаторы иммунного ответа в эксперименте и клинике (тез. докл. Всесоюзн. симп.). М., 1983, с.80-81.

25. Характеристика расстройств фагоцитарной функции нейтрофилов у больных стафилодермиями. - В кн.: Фагоцитоз и иммунитет (тез. докл. Всесоюзн. симп., посвящ. 100-летию создания И.И. Мечниковым фагоцитарной теории иммунитета). М., 1983, с.126-127.

26. Влияние стафилококковой инфекции на фагоцитарные реакции нейтрофилов у больных пиодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1984, №7, с.7-12.

27. Недостаточность опсопинов как причина нарушений фагоцитарных реакций нейтрофилов у больных стафилодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1984, №8, с.10-13.

28. Характеристика нарушений фагоцитарных реакций нейтрофилов у больных пиодермиями, их механизмов развития и структуры причинных факторов. - Вестник дерматологии и венерологии, 1984, №12, с.9-13.

29. Характеристика количественных показателей Т-лимфоцитов и их динамики у больных стафилодермией. - В кн.: Дерматология и венерология, вып.19, Киев: Здоров'я, 1984, с.63-66.

30. О взаимосвязи фагоцитарных реакций нейтрофилов с реакциями Т-звена иммунитета у больных стафилодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1985, №3, с.7-9.

31. Взаимосвязь между клиническими проявлениями и нарушениями иммунного гомеостаза у больных стафилодермиями. - В кн.: Восьмой Всесоюзный съезд дермато-венерологов, ч.1. М., 1985, с.131-132.

32. Лечение и профилактика пиодермитов и микозов стоп на предприятиях машиностроительной и химической промышленности (методические рекомендации). Харьков, 1985, 15с. (в соавт.).

33. Особенности дискоординации иммунного статуса у больных грибковой и пиококковой инфекцией. - В кн.: Тезисы докл. Пленума научн. совета по дерматол. и венерол. и АМН СССР совместно с републ. конф. дермат.-венерол. Латв. ССР. Каунас, 1986, с.134-135 (в соавт.).

34. Клинико-иммунологическая оценка эффективности стафилококкового анатоксина и показания к назначению его больным хроническими пиодермиями. - Вестник дерматологии и венерологии, 1986, №4, с.11-16.

35. Дифференцированная иммунокорректирующая терапия больных пиодермиями и микробной экземой. В кн.: Четвертый конгресс на българските дерматолози с международно участие. Варна, 1986, с.110.