

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М. Клиника, диагностика и лечение острой непроходимости пищевода. Методич. рекомендации. – М., 1992.
2. Абакумов М.М., Сапожникова М.А., Диагностика и лечение химических ожогов пищевода с применением метода биопотенциала лометрии. Методич. рекомендации. – М., 1992.
3. Абесадзе П.И. // Соврем. мед. – 1974. – N10. – С.95-99.
4. Амбалов Г.А. // Грудная хир. – 1987. – N2. – С.89-90.
5. Бендельстон П.А. // Хирургия. – 1968. – N4. – С.131-133.
6. Бенедикт В.В., Буцкий В.Л. // Клини. хир. – 1991. – N10. – С.67.
7. Гальперин Ю.Б. // Журнал уши, нос и горло. – 1967. – N5. – С.99-100.
8. Готов И.А. // Хирургия. – 1996 – N9. – С.64-67.
9. Давыдов М.И. // Груд. и серд.-сосуд. хир. – 1990. – N4. – С.52-54.
10. Коломийченко М.И. // Хирургия. – 1966. – N6. – С.57-63.
11. Кролевец И.П., Демин Д.И. // Хирургия. – 1996. – N6. – С.9-11.
12. Кукош В.И., Чернявский А.А. // Вестн. хир. – 1971. – N12. – С.51-55.
13. Мамонтов А.С. // Сов. мед. – 1988. – N8. – С.13-14.
14. Мирошников В.И., Лабзанов М.И., Каливо Э.Н., Павелец К.В. // Хирургия. – 1996. – N6. – С.4-6.
15. Мищенко Г.А. // Врач. дело. – 1970. – N11. – С.88-90.
16. Павлюк А.Д., Бабаляк Д.Е., Дубчук В.М. // Груд. и серд.-сосуд. хир. – 1994. – N2. – С.50-54.
17. Пирогов А.И., Морхов Ю.К., Давыдов М.И. и др. // Груд. хир. – 1987. – N3. – С.66-68.
18. Пирогов А.И., Рындин В.Д., Давыдов М.И. // Вопр. онкол. – 1989. – N2. – С.131-141.
19. Рындин В.Д., Давыдов М.И. // Клини. хир. – 1986. – N10. – С.12-14.
20. Сильвестров В.С., Макеева Р.П. // Клини. хир. – 1980. – N1. – С.46-48.
21. Синев Ю.В., Ковалев А.В., Волков С.В. // Сов. мед. – 1991. – N7. – С.27-29.
22. Фомин П.Д. Восстановительные операции и их последствия при рубцовой непроходимости пищевода. Докт. дисс. – М., 1983.
23. Харитонов Л.С., Юрченко С.В., Горчаков В.К. // Тез. докл. VI Всеросс. съезда хирургов. – Воронеж. – 1983. – С.53-54.
24. Черноусов А.Ф., Андриянов В.А., Домрачев С.А. // Груд. и серд.-сосуд. хир. – 1994 – N2. – С.46-50.
25. Шалимов А.А., Авилова О.М., Шалимов С.А. // Клини. хир. – 1975. – N4. – С.25-31.
26. Шалимов А.А., Гоер Я.В., Саенко В.Ф., Шалимов С.А. // Клини. хир. – 1977. – N3. – С.1-6.
27. Шевченко С.И. и др. // Клини. хир. – 1990. – N10. – С.54-55.
28. Bonavina L., et al // Brit. J. Surg. – 1993. – V.80. – P.317-320.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

*В.А.Молочков, И.В.Гостева, А.Н.Хлебникова, И.Л.Давыдова,
М.Н.Ежова, Н.Ю.Краснощекова*
МОНИКИ

Дерматовенерология в Московской области развивается по нескольким приоритетным направлениям: дерматоонкология, тяжелые системные дерматозы и болезни, передающиеся преимущественно половым путем (БППП).

Конечной целью научных поисков сотрудников дерматовенерологического отделения МОНИКИ всегда была разработка эффективных методов лечения больных различными дерматозами и внедрение этих методов в практику областного здравоохранения.

Основными задачами в настоящее время являются:

- разработка индивидуального подхода к терапии больных эпителиальными новообразованиями кожи, прежде всего базальноклеточным раком (БКР) кожи;
- разработка современных методов лечения идиопатического варианта саркомы Капоши;
- разработка и внедрение в практику в Московской области единой концепции этиологической и топической диагностики уrogenитального хламидиоза, а также комплексной терапии хламидийного уретропростатита.

Одним из главных направлений в дерматоонкологии является изучение клинических, морфологических особенностей эпителиальных новообразований кожи, основных методов их лечения и оценка эффективности различных методов у больных базальноклеточным раком кожи и саркомой Капоши.

БКР кожи или базалиома является одной из наиболее часто встречающихся опухолей кожи. По данным ВОЗ (1974 г.), это заболевание представляет собой опухоль, возникающую из эпидермиса или волосяных фолликулов, характеризующуюся местнодеструктирующим ростом и редко метастазирующую. Традиционно базалиома занимает третье место по частоте среди всех опухолевых заболеваний (после рака желудка и легких), а среди злокачественных эпителиальных новообразований кожи она составляет от 75 до 90% [1, 2].

В плане лечения БКР кожи является одной из наиболее благоприятных опухолей, что объясняется возможностью ранней диагностики, в большинстве случаев медленным ростом опухоли, многообразием и относительной доступностью существующих методов терапии, а также возможностью клинического, цитологического и гистологического контроля за качеством лечения. Однако и здесь нередко возникают серьезные трудности для выбора адекватного метода лечения больных [2]. Это в первую очередь наблюдается при рецидивирующем БКР кожи, а также при обширных очагах поражения, анатомически сложной локализации опухоли, склеродермоподобной форме БКР и др.

Например, опухолевые формы базалиомы солидного, солидно-аденоидного и аденоидного строения более резистентны к лучевой терапии, чем другие клинко-анатомические типы БКР. При локализации же опухоли на кончике и спинке носа, наоборот, чаще наблюдаются рецидивы после использования хирургического метода лечения, чем при лучевой терапии. Наличие глубоких дистрофических изменений в коже при позднем рентгеновском дерматите служит противопоказанием как для проведения близкофокусной рентгенотерапии, так и для хирургических методов лечения из-за опасности образования незаживающих трофических язв [10]. Локальная химиотерапия БКР кожи менее эффективна у больных с опухолевой формой, особенно в тех случаях, когда на ее поверхности сохранен нормальный эпителий, что препятствует оптимальному поступлению препарата в опухоль. В случаях анатомически сложной локализации очагов БКР кожи (внутренняя поверхность ушной раковины, периорбитальная область, внутренний угол глаза, область крыла носа и др.) выбор адек-

ватного метода лечения особенно сложен из-за большой вероятности развития осложнений (перихондриты, вывороты век и др.) и возникновения рецидива опухоли [12].

При выборе предполагаемого метода лечения его конечными целями являются ликвидация первичного очага поражения, предупреждение рецидива заболевания и хороший косметический эффект после лечения.

Существуют многочисленные факторы, которые во многом определяют результаты лечения и в связи с этим учитываются при выборе метода терапии:

- клинико-морфологическая характеристика опухоли;
- первичный или рецидивирующий характер опухоли;
- количество очагов (единичный или множественные);
- локализация опухоли;
- размеры и глубина инвазии опухоли;
- возраст больных, характер сопутствующих заболеваний;
- возможные осложнения (отечность лица и периорбитальных областей, вторичная инфекция, образование келоидных рубцов, стойких очагов алопеции, перихондриты, лучевой дерматит и др.);
- косметический эффект;
- психологическая переносимость метода лечения;
- экономическая эффективность метода лечения.

В связи с изложенным, нами разработаны четкие методологические критерии для выбора основных и альтернативных методов лечения больных БКР кожи на основании опыта лечения 1890 больных различными клиническими формами солитарных, первично-множественных и рецидивирующих базалиом.

При всех клинических формах солитарных базалиом (за исключением склеродермоподобной опухоли) показаны следующие методы лечения: криодеструкция, лазерная коагуляция, близкофокусная рентгенотерапия, наружное лечение цитостатическими мазями, хирургическое лечение.

Если размер опухоли превышает 3 см в диаметре, показано лазерное иссечение, применение цитостатических мазей. Для лечения склеродермоподобной формы БКР кожи целесообразно применение комплексных методов терапии.

При анатомически сложной локализации очагов рекомендовано применение лазеротерапии, криодеструкции (сочетание контактного метода и криораспыления), хирургическое лечение, комплексные методы терапии.

Для лечения больных первично-множественным БКР кожи обосновано применение комплексного метода лечения с проспидинотерапией и поверхностной криодеструкцией очагов. Возможно также использование цитостатических мазей, лазерной коагуляции отдельных очагов, в том числе на труднодоступных участках кожного покрова.

При развитии рецидивов БКР кожи обязательно применение комплексных методов лечения. Возможно также хирургическое лечение, особенно при локализации очагов в области носа, ушных раковин, периорбитальной области, когда рецидив развился после лучевой терапии.

Проблема химиотерапии и индивидуального подбора противоопухолевых препаратов для лечения наиболее тяжелых форм базальноклеточного рака остается актуальной [11,13]. В отделении были проведены исследования по разработке клеточной тест-системы, позволяющей в условиях *in vitro* осуществлять индивидуальный подбор цитостатических препаратов. Это стало возможным после разработки нами специальной методики культивирования клеток БКР *in vitro* и использования их в качестве тест-систем. Применяя метод радиоавтографического исследования пролиферации культуры клеток БКР, выделенного из биопсийного материала конкретных больных, мы оценивали действие проспирина на рост опухолевых клеток. В дальнейшем сопоставляли антипролиферативный эффект *in vitro* с клинической эффективностью препарата. Для оценки адекватности предложенной модели использовали биопсийный материал от 20 больных БКР. В качестве контроля служила группа больных из 130 человек, получавших лечение проспирином с последующей криодеструкцией, без предварительной оценки его эффективности *in vitro*.

После проведения исследования для определения чувствительности клеток 20 опухолей от пациентов с различными клинкоморфологическими формами БКР были получены следующие результаты: в 10 случаях наблюдался высокий процент ингибирования пролиферации клеток в культуре на вторые сутки после внесения препарата (в среднем на 20-40%), в 8 – на 10-20%, у 2 больных ингибирование синтеза ДНК в клетках исследуемых опухолей было выражено слабо (менее 10%).

Учитывая результаты тестирования, двум больным, чьи опухоли оказались малочувствительными к воздействию проспирина, были предложены альтернативные методы лечения. Остальным 18 пациентам проведено комплексное парентеральное лечение проспирином с индивидуальным подбором курсовых доз, с учетом степени чувствительности клеток опухоли к препарату и с последующей криодеструкцией очагов. Отдаленные результаты комплексного лечения прослежены у всех больных в сроки от 6 месяцев до 3 лет. Всем пациентам проводился цитологический, а в отдельных случаях гистологический контроль за результатами лечения.

У 18 больных, получавших лечение проспирином с предварительной оценкой его антипролиферативной активности *in vitro*, рецидивы БКР в эти сроки не наблюдались. У 22 больных (16,9%), получавших лечение проспирином без предварительного изучения его эффективности *in vitro*, наблюдались рецидивы данного заболевания (контрольная группа).

Таким образом, культивирование клеток БКР от конкретных больных дает уникальную возможность индивидуального подбора противоопухолевых препаратов, прогнозирования их клинической эффективности, сокращения сроков лечения за счет подбора курсовой дозы препарата. Метод также позволяет избежать возникновения устойчивости клеток опухоли к цитостатическим агентам.

Одной из актуальных задач современной дерматологии является разработка адекватной терапии больных саркомой Капоши (СК).

Саркома Капоши (синонимы – множественная идиопатическая геморрагическая саркома, болезнь Капоши) – это многоочаговое заболевание, вероятно, опухолевой природы, поражающее в основном кожу, лимфатические узлы и внутренние органы. В классификации опухолей кожи ВОЗ (1980) это заболевание включено в раздел злокачественных опухолей кровеносных сосудов [4,9]. Лечение СК зависит от типа и стадии.

При идиопатическом типе СК существуют различные подходы к терапии: применение цитостатиков (циклофосфан внутривенно по 0,1-0,3 г ежедневно, курсовая доза 2,5-5 г; винкристин; винбластин; спиробрамин по 0,3-0,5 г внутривенно или внутримышечно ежедневно, курсовая доза 3-8 г; проспидин по 0,1-0,2 г внутривенно или внутримышечно ежедневно, курсовая доза 3-4 г). Однако из-за их нередкой малозффективности, особенно при наличии распространенных опухолевых образований, применяется полихимиотерапия (например: проспидин + винкристин + преднизолон), лучевая терапия, электронный пучок и даже хирургическое иссечение узлов [3,4].

Для повышения эффективности лечения распространенных, в том числе сопровождающихся множественными опухолевыми элементами, клинических вариантов идиопатической СК нами применялась общая лимфотропная проспидинотерапия. Всего было 16 больных (14 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 26 до 78 лет. У всех больных отмечалась распространенная форма идиопатической СК, проявлявшаяся не только пятнистыми, но и инфильтративными, а у 5 – опухолевыми элементами. У 2 больных процесс локализовался на слизистых оболочках полости рта и головки полового члена.

Препарат проспидин был выбран для введения в связи с его эпидермотропностью, хорошей переносимостью и низким молекулярным весом. Было установлено, что интранодулярное (эндолимфатическое) и лимфотропное введение придает низкомолекулярным препаратам новые свойства, благодаря которым они проникают через биологические барьеры. При этом их концентрация в 2-3 раза превышает таковую при внутримышечном введении, а терапевтическая концентрация в крови сохраняется до 14 дней после введения [8].

Лимфотропное введение проспидина осуществлялось следующим образом. На границе нижней и средней трети голени, по ее дорсальной поверхности, подкожно вводится 32 ЕД лидазы, растворенной в 4,0 мл 0,25% раствора новокаина. Не вынимая иглы, через 4-5 минут вводят 100 мг проспидина, растворенного в 4,0 мл физраствора. Процедуры повторялись через день, курсовая доза была 1500 мг.

После лечения клинические результаты были различными и оценивались нами как «значительное улучшение», «улучшение» и «без эффекта». Под значительным улучшением мы понимали уплощение очагов поражения, уменьшение отечности, инфильтрации, полный регресс отдельных очагов, исчезновение субъективных ощущений. Клиническое улучшение характеризовалось уменьшением очагов поражения в размере, некоторым уплощением высыпаний, уменьшением болезненности и отеков конечностей.

Значительное улучшение после проведенного курса отмечалось у 11 больных, улучшение – у 5. Побочных явлений и осложнений, связанных с методикой лечения, отмечено не было.

Отдаленные результаты были прослежены в сроки до 1 года. Продолжительность ремиссии была от 3 мес. до 1 года (в среднем $6,2 \pm 2,3$ мес.), что значительно выше, чем при традиционном внутримышечном введении проспидина у тех же больных ($3,6 \pm 0,3$ мес., $p < 0,05$).

Таким образом, системная лимфотропная терапия проспидином не только является эффективным методом лечения больных СК, но и позволяет добиться выраженного клинического эффекта при вдвое меньшей курсовой дозе препарата по сравнению с традиционной внутривенной или внутримышечной методикой.

Одной из актуальных проблем современной венерологии и урологии является проблема совершенствования качества лечения больных хроническим хламидийным простатитом (ХХП). Это заболевание возникает в результате полового инфицирования, сегодня доминирует в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы и пока не поддается учету. Больные ХХП часто являются источниками распространения хламидийной инфекции, они нередко страдают бесплодием и нарушением половой функции [7]. Хламидийный уретрит и простатит являются обязательным проявлением болезни Рейтера – самой частой причиной острых артритов у мужчин в возрасте 18-40 лет [5]. Таким образом, ХХП – это важная медицинская и социальная проблема, а его исход и прогноз во многом зависят от эффективности комплексной, в том числе антибактериальной терапии. В то же время неэффективность такого лечения ХХП может быть обусловлена особенностями патогенеза заболевания, и в первую очередь, – его аутоиммунными механизмами.

Необходимость оптимизации антибактериальной терапии ХХП обусловлена также тем, что традиционно применяемая длительная (3-4-недельная) антибиотикотерапия ведет не только к существенным иммунным нарушениям, но и к замене нормальной урогенитальной микрофлоры патогенными или условно-патогенными видами [14].

При любом гнойно-воспалительном процессе (в том числе и ХХП) интерстициальная ткань наводняется освобожденными лизосомальными ферментами, белковыми и бактериальными протеазами, детритными массами, приводящими к нарушению барьерной, иммунной, дренажной, транспортной функций лимфатической системы, что ухудшает течение и исход заболевания. В связи с этим, а также учитывая перечисленные выше недостатки и неблагоприятные последствия традиционной антибактериальной терапии больных ХХП, мы обратились к опыту практической лимфологии в лечении гнойно-воспалительных процессов различной природы [8].

Для лимфотропной антибиотикотерапии ХХП имеются весьма благоприятные анатомические предпосылки, обусловленные тем, что часть лимфатических сосудов тела предстательной железы направляется к подвздошным лимфатическим узлам, а по ходу ductus deferens – и к паховым лимфатическим узлам. Таким образом, антибиотики, введенные лимфотропно в голень или в область наружного

пахового кольца, попадают в паховые лимфатические узлы, а из них по лимфатическим сосудам семенного канатика – в лимфатические сосуды и ткани простаты.

Эффективность лимфотропной антибиотикотерапии в комплексном лечении ХХП нами изучалась у 8 больных ХХП и у 18 больных болезнью Рейтера (БР), каждый из которых страдал ХХП. Возраст больных варьировал от 18 до 49 лет, продолжительность заболевания – от 1,5 мес. до 19 лет. У 16 больных была хроническая форма БР со среднетяжелым течением, у 2 – острая форма со среднетяжелым и тяжелым течением. 16 больных БР до поступления в клинику получали антибактериальную терапию по поводу хламидийного уретропростатита с временным эффектом или без эффекта препаратами тетрациклинового ряда, макролидами, фторхинолонами (от 2 до 8 циклов).

Всем больным было проведено комплексное лечение, включавшее в себя гипосенсибилизирующую терапию, противовоспалительные и ферментные препараты, биогенные стимуляторы, местную терапию – прижигание семенного бугорка, массажи предстательной железы, инстилляции и тампонаду уретры растворами антисептиков, физиотерапию.

18 больным БР и 8 больным ХХП был применен лимфотропный способ введения антибиотиков. Мы использовали макролид ровамицин и препарат рифогал, в состав которого входят рифампицин, лидокаин и аскорбиновая кислота.

Методика введения антибиотиков заключалась в следующем: на границе нижней и средней трети голени больному подкожно вводили раствор лидазы в дозе 32 ЕД. Для разведения использовали 0,25% новокаина из расчета 3-4 мл на инъекцию. Через 3-4 минуты, не вынимая иглы, вводили 1,5 г ровамицина или 0,5 г рифогала, которые разводили в 7 мл 0,25% раствора новокаина. Первые 5 дней лимфотропную терапию антибиотиками проводили ежедневно, начиная с 7-го дня – через день. Курс состоял из 12 инъекций. Курсовая доза ровамицина, таким образом, составила 18 г, а доза рифогала – 6 г.

У всех больных, получавших лимфотропную антибиотикотерапию, отмечалось клиническое и лабораторное излечение ХХП. Об этом же свидетельствовали данные пальпаторного исследования железы, уретроскопические исследования, отсутствие в соскобах из уретры *Chlamydia trachomatis*. Лечение все больные переносили удовлетворительно.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что лимфотропная антибиотикотерапия является весьма эффективным методом в комплексном лечении ХХП и БР.

Таким образом, нами разработаны современные высокоэффективные методы лечения базальноклеточного рака кожи с учетом формы, локализации и размеров очагов поражения. Разработана также и применена на практике методика культивирования клеток БКР для дифференциальной диагностики и оценки эффективности лечения цитостатическими препаратами БКР *in vitro*. Доказана высокая эффективность методов практической лимфологии в лечении больных саркомой Капоши и хламидийного уретропростатита.

Разработанные в отделении методы лечения базальноклеточного рака кожи, саркомы Капоши, уrogenитального хламидиоза активно внедряются в лечебно-профилактических учреждениях Московской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбейн Б.А., Кузнецов В.П., Акимов В.А. и др. Лечение базалиомы кожи препаратами, оказывающими нормализующее влияние на иммунную и циклазную систему. Методические реком. – М., 1988.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. Беренбейна Б.А., Студницина А.А. – М., 1991.
3. Каламкарян А.А. // Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т.3. – М. – 1996. – С.139-148.
4. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А. Саркома Капоши. – Новосибирск, 1986.
5. Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Болезнь Рейтера. – Челябинск, 1993.
6. Машкиллейсон А.Л. // Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей. – М., 1990. – С.503-511.
7. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Простатит – мужская болезнь. – СПб, 1994.
8. Чилингилов Р.Х. Лимфотропные и эндолимфатические методы лечения гнойной хирургической инфекции. Докт. дисс. – М., 1992.
9. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Wiakelwonn R.K. Dermatology. –Berlin–Heidelberg, 1991.
10. McKinney B. // Bact. Afr. Med. – 1967, V.44. – P.417-422.
11. Rothenberg R., Wodfel M., Stoneburner R. et al. // N. Engl. J. Med. – 1987. – V.317 – P.1297-1302.
12. Stribling J.S., Weitzner S., Smith G.V. et al. // Cancer. – 1978. – V.42 – P.442-444.
13. Tapptro J.W. et al. // J. Am. Acad. Derm. – 1993. – V.28. – P.371.
14. Witkin S.S., Kligman J. et al. // Surse Hum. Reprod. – 1995. – V.10. – P.2952-2955.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ НЕКОРОНАРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МИОКАРДА, И ЕЕ РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

***Н.Р. Палеев, Н.П. Санина, Ф.Н.Палеев, В.П. Пронина,
Т.Д.Мокина, Г.В. Сукоян, Н.В. Карсанов***

***МОНИКИ, Республиканский научно-исследовательский центр
медицинской биофизики***

Одним из наиболее частых и грозных осложнений некоронарогенных заболеваний миокарда остается хроническая сердечная недостаточность (СН). Например, при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) она развивается у 26% больных, причем статистика указывает на неуклонный рост распространенности синдрома СН при различных заболеваниях сердца. Так, к 1994 г. в России число больных хронической СН достигло 3,5 млн [10], а в США – 3 млн [20].

Терапия СН основывается на активном лечении ее проявлений. Однако, несмотря на успехи в познании механизма развития, диагностики и лечения этого грозного осложнения, смертность от СН остается чрезвычайно высокой: 15% из общего числа заболевших умирают в первый год после постановки диагноза, еще 50-54%, а мужчины даже 62%, – в последующие 4-5 лет [8,15,40], а к 6 годам смертность достигает 67-80% [24]. Поэтому разработка рациональ-