

## М.К. Винокурова, Е.С. Павлова, З.Е. Линева, С.С. Гаврильев ФТИЗИОТЕРАПЕВТЫ ЯКУТИИ: НАУЧНЫЙ И ПРАКТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

УДК:616-002.5:001 (571.56)

В статье раскрывается история развития фтизиотерапии в Якутии с момента организации Якутского филиала Института туберкулеза АМН СССР. Приводятся сведения о проведенных исследованиях как приезжими врачами-фтизиатрами, так и их учениками из числа якутских фтизиатров, завершенных защитой кандидатских и докторских диссертаций, получением патентов на изобретение за более чем 60-летний период.

**Ключевые слова:** туберкулез, Якутия, научно-исследовательская деятельность, способы лечения туберкулеза легких, патенты РФ.

Phthisiologists working in the field of therapy for pulmonary tuberculosis and development of new treatment methods started their scientific and practical work in the 1950s. The first two stages of the work became history by now; the 2000s were the beginning of the third stage – the quest for contemporary methods to treat and overcome M.tuberculosis drug resistance. Thesis works and patents for inventions give eloquent illustration of the close interconnection between science and practice.

**Keywords:** tuberculosis, Yakutia, research work, methods of treatment for pulmonary tuberculosis, Russian Federation patents.

Якутский филиал Института туберкулеза (ЯФИТ) АМН СССР был открыт в 1950 году, одновременно было организовано терапевтическое отделение.

Для лечения туберкулеза во всем мире в XIX в. использовались санаторно-курортные и гигиенодиетические методы. На рубеже XIX-XX вв. началось широкое применение пневмотракса, с середины 1930-х гг. в лечении туберкулеза начали применяться хирургические методы лечения. Первый большой шаг в развитии этиотропной терапии связан с открытием стрептомицина – первого противотуберкулезного препарата. С 1954 г. во фтизиатрии начали активно применять парааминосалициловую кислоту (ПАСК), тибон, препараты гидразиды изоникотиновой кислоты (ГИНК), с начала 1970-х гг. новые высокоэффективные препараты - рифампицин, этамбутол, пипразинамид. С конца XX в. спектр противотуберкулезных препаратов расширился (фторхинолоны). Все эти этапы становления противотуберкулезной терапии прослеживаются и в истории терапии легочного туберкулеза в Якутии.

Научно-исследовательскую деятельность якутских фтизиатров можно условно разделить на 2 этапа.

Первый этап - 1950-1969 гг., когда якутскую терапию легочного туберкулеза возглавили приглашенные первым директором ЯФИТ Андреевым Е.Н. доктором из центральных инсти-

тутов и городов России. В этот период научные изыскания врачей терапевтического отделения ЯФИТ, далее Якутского НИИ туберкулеза МЗ РСФСР (ЯНИИТ), были направлены на внедрение новых этиотропных препаратов, разработку усовершенствованных схем лечения. Приехавшие в Якутию доктора изучали туберкулез в республике, по материалам исследований защищали диссертации, активно передавали свой опыт и знания якутским фтизиатрам, многие из которых позже заканчивали аспирантуру в центральных институтах туберкулеза и успешно становились кандидатами и докторами медицинских наук.

Второй этап - 1970-2000 гг., период, когда ученики приезжих докторов-фтизиатров, обретая практический опыт, получив ученые степени, сами стали готовить молодых докторов Якутии. Это был период поиска новых методов лечения деструктивного туберкулеза и эндобронхитов, в том числе осложненного лекарственной устойчивостью возбудителя, результаты, которых легли в основу диссертационных исследований, а также получили подтверждения в виде патентов на способы лечения.

**Первый этап.** В 1950 г. терапевтическое отделение возглавила к.м.н. Ф.Д. Завелева. Ею впервые была предложена схема комбинированной химиотерапии с включением тибона и малых доз стрептомицина, которая оказалась высокоэффективной в лечении больных с начальными формами туберкулеза легких (1951 г.). В этот период разрабатывался и внедрялся в практику и интермиттирующий метод лечения (С.И. Торговкина).

Под руководством С.Л. Пекарской (1955-1965 гг.), кандидатская диссертация которой была посвящена вопросам эпидемиологии и лечения диссе-

минированного туберкулеза легких в ЯАССР, в отделении разрабатывалась и внедрялась методика терапии больных туберкулезом легких антибактериальными препаратами в сочетании с туберкулином в его различных разведениях. Клиническая эффективность лечения при этом повысилась до 55-60%. По инициативе Е.Н. Андреева терапевтами было начато применение отдельных биостимуляторов в комплексной химиотерапии туберкулеза легких.

Пришедшие во фтизиатрию молодые врачи Гаврильев С.С. и Иванов Е.А. первый опыт противотуберкулезной работы получали под руководством московских докторов. В 1965 г. ординатор терапевтического отделения Гаврильев С.С. во время учебы в аспирантуре ЦНИИТ АМН СССР подготовил и защитил кандидатскую диссертацию «Опыт применения пасомицина при туберкулезе легких», а в 1968 г. Иванов Е.А. - диссертацию на тему «Десенсибилизирующая терапия у больных туберкулезом легких». Позднее они оба в разное время будут работать заведующими терапевтическим отделением ЯНИИТ.

**Второй этап.** В этот период отмечается расцвет деятельности наших якутских фтизиатров, прошедших школу у фтизиатров России и продолжающих их традиции в ЯНИИТ.

В 1969 г. отделение возглавил к.м.н. С.С. Гаврильев. В отделении и в республике в целом под его руководством разработаны и внедрены одноразовый метод введения суточных доз химиопрепаратов (соразработчик Н.И. Строд), экспресс-внутривенный метод введения изониазида (соразработчик и ответственный исполнитель Иванов Е.А.), а с 1972 г. - методы ректального введения противотуберкулезных препаратов и применения различных

**ВИНОКУРОВА Мария Константиновна** – д.м.н., зам. директора по науке ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»; **ПАВЛОВА Екатерина Сергеевна** – к.м.н., ученый секретарь ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», esp71@mail.ru **ЛИНЕВА Зинаида Ефремовна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ГАВРИЛЬЕВ Семен Семенович** – д.м.н., профессор.

патогенетических средств. Методы, направленные на повышение клинической эффективности лечения, позволили достигнуть прекращения бактериовыделения в 80% случаев, закрытия полостей распада – у 70-75% вновь выявленных больных деструктивным туберкулезом легких резко снизилась частота побочных реакций.

Особого внимания заслуживает разработанный Гаврильевым С.С. «Ректальный капельный метод введения тубазида и ПАСК в комплексном лечении туберкулеза легких в условиях Крайнего Севера» (удостоверение на рационализаторское предложение отраслевого значения/ЯНИИТ МЗ РСФСР 13.05.77) [1]. Был предложен новый перспективный и наиболее приемлемый при патологии желудка и печени метод комплексной химиотерапии больных деструктивным туберкулезом легких с ректальным капельным введением противотуберкулезных препаратов. После 13 лет обсуждения Фармакологическим комитетом МЗ СССР (26.08.1988, протокол №14) способ был допущен к применению на территории страны, и препараты изониазид и ПАСК были разрешены для ректального введения.

Под руководством Гаврильева С.С. разрабатывались новые способы лечения деструктивного туберкулеза легких: метод эндобронхального введения солюбилизованного рифамицина [2], метод глубокого фонофореза изониазида, введенного межреберно внутримышечно [3], ингаляционное введение растворенных в серебряной воде противотуберкулезных препаратов [4], ингаляционное введение канамицина, растворенного в аммиачном растворе азотнокислому серебра гнойных эндобронхитов у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой [5], межреберное введение изониазида с лазерным воздействием для лечения больных туберкулезом легких с массивным бактериовыделением, множественными деструкциями и с сопутствующими эндобронхитами (с применением глубокого фотофореза межреберно введенного 10% раствора изониазида в сочетании с фитотерапией грудным сбором) [6]. Альтернативные методы введения химиопрепаратов позволили достичь прекращения бактериовыделения до 90% и закрытия полостей распада до 76% случаев. Многоплановые исследования результатов лечения больных деструктивным туберкулезом легких с осложненным

течением с применением альтернативных путей введения препаратов завершились защитой докторской диссертации Гаврильева С.С. «Химиотерапия деструктивных форм туберкулеза легких с применением различных методов введения препаратов» (1997 г.).

Научные сотрудники отделения, выполняя всесоюзную программу «Побочные реакции от противотуберкулезных препаратов, выявленные в лечебных учреждениях в различных географических зонах Советского Союза», изучали характер непереносимости и побочного действия химиопрепаратов и разрабатывали методики их профилактики. Серьезное внимание уделялось разработке альтернативных методов химиотерапии с учетом особенностей патогенеза, распространенности, локализаций и клинических форм туберкулеза. Дифференциальный подход к процессу лечения с учетом характера типов туберкулезного воспаления и с применением антиоксидантов был использован в кандидатской диссертации Валь Н.С. «Патогенетические особенности течения инфильтративного туберкулеза легких у больных в Якутии» (1995 г.).

Начатое при С.С. Гаврильеве изучение методов патогенетической терапии туберкулеза продолжено исследованиями Линева З.Е., успешно завершившимися защитой кандидатской диссертации «Этиопатогенетическое лечение деструктивного туберкулеза легких в условиях Крайнего Севера» (1985 г.), о применении ультразвуковых волн в сочетании с метилурацилом и инсулином в лечении туберкулеза легких. При этом отмечались снижение частоты побочных реакций в 2-3 раза и более быстрое прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада (до 90,0%). Еще одним высокоэффективным методом лечения легочного туберкулеза явилось применение полупроводникового лазера в сочетании с медикаментозной коррекцией оксидантно-антиоксидантных нарушений, что отражено в кандидатской и докторской диссертациях Винокуровой М.К. «Применение полупроводникового лазера в сочетании с антиоксидантами в комплексном лечении больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких» (1996), «Индивидуализированная лазерная терапия в комплексном лечении больных деструктивным

туберкулезом легких» (2005). Применение КВЧ-терапии совместно с антиоксидантами также показало высокую эффективность лечения туберкулеза, данное исследование завершилось кандидатской диссертацией Яковлевой Л.П. «Применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты в сочетании с антиоксидантами в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких» (1999 г.).



Профессора Гаврильев С.С. и Линева З.Е.

В результате исследования патогенеза дисбиоза кишечника в условиях современной химиотерапии туберкулеза легких разрабатывались новые способы его коррекции, что легло в основу докторской диссертации Линева З.Е. (1995) «Дисбактериоз кишечника и методы его коррекции у больных туберкулезом легких».

С 2001 г. начался новый этап развития терапевтических отделений. В НПЦ «Фтизиатрия» и отделениях легочного туберкулеза работают ученики Гаврильева С.С. и Линева З.Е. – ученики учеников московских докторов, второе поколение якутских фтизиатров.

В усложняющейся год от года эпидемиологической ситуации продолжается поиск новых эффективных комплексных методов химиотерапии. Так, Гаврильевым С.С. и Яковлевой Л.П. было предложено применение мощного антиоксиданта озона, подавляющего активность свободных радикалов при его ректальном введении у больных деструктивным туберкулезом легких [7]. В ходе исследования краевых особенностей пневмосклероза легких Гаврильевым С.С. и Павловой Е.С. был предложен еще один метод лечения деструктивного туберкулеза легких, который основывается на потенцирующем эффекте глубокого проникновения ультразвука с лидазой на гидрокортизоне с поверхности кожи грудной клетки в проекции локального

пневмофиброза, обладающего свойством усиленной проницаемости и разрыхления соединительной ткани, необходимым для полноценного заживления каверн [8].

С учетом современной эпидситуации с туберкулезом в стране в целом, и в республике в частности, терапевтами-фтизиатрами разрабатываются и внедряются новые методики лечения и наблюдения лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания. Наибольшее внимание уделяется проблеме преодоления резистентности микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам, адаптации программы ВОЗ по туберкулезу к экстремальным условиям Якутии. В настоящее время в составе ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» функционируют 4 разнопрофильных терапевтических отделения. И якутские врачи продолжают традиции, заложенные корифеями-фтизиатрами, стоявшими у истоков развития фтизиатрической службы Якутии, развивают многоплановые научные исследования, направленные на поиск новых путей повышения эффективности современной химиотерапии с учетом особенностей адаптивных процессов туберкулезного воспаления в условиях Крайнего Севера.

## Литература

1. Ректальный капельный метод введения тубазида и ПАСК в комплексном лечении туберкулеза легких в условиях Крайнего Севера (удостоверение на рационализаторское предложение отраслевого значения №0-605). М., 13.05.77

Rectal drip method for administration of tubazide and PAS in combination therapy for pulmonary tuberculosis under conditions of the extreme north. Rationalization proposal certificate for local novelty SU 0-605. 1977 May 13.

2. Авт. свидетельство №1804854 СССР. МПК А61К35/78. Способ лечения эндобронхита у больных туберкулезом легких (с применением солиобилизованного рифампицина) / С.С. Гаврильев, Н.В. Самсонов. - № 4649966 ; заявл. 13.02.1989; опубл.30.03.1993. Бюл. №29-2000. USSR Authorship certificate SU 1804854. МПК А61К35/78. Method for treatment of endobronchitis in patients with pulmonary tuberculosis (using solubilized rifampicin) / S.S. Gavriliev, N.V. Samsonov.

3. Авт. свидетельство №1819605 СССР. МПК А61Н23/00. Способ лечения больных инфильтративным туберкулезом легких (метод глубокого фонофореза изониазида, введенного межреберно внутримышечно) / С.С. Гаврильев, Н.В.Самсонов - № 4932709; заявл. 07.03.1991; опубл. 07.06.1993.

USSR Authorship certificate SU 1819605. МПК А61Н23/00. Method for treatment of patients with infiltrating pulmonary tuberculosis (method for deep phonophoresis of intercostally intramuscularly administered isoniazid) / S.S. Gavriliev, N.V. Samsonov.

4. Пат. 2003335 Российская Федерация, МПК А61К33/38. Способ лечения деструктивного туберкулеза легких с массивным бактериовыделением (с ингаляционным введением противотуберкулезных препаратов, растворенных перед введением в активированной серебряной воде) / С.С. Гаврильев, М.К. Винокурова (Россия). № 04934592; заявл. 05.05.1991; опубл.30.11.1993. Бюл. №28-2000.

Russian Federation patent RU 2003335. МПК А61К33/38. Method for treatment of destructive pulmonary tuberculosis with massive bacillary counts (with inhalation of anti-tuberculosis agents pre-diluted in activated silver water) / S.S. Gavriliev, M.K. Vinokurova.

5. Пат. 2231379 Российская Федерация. МПК А61Н5/067, А61К31/7008, А61К33/38, А61К33/02. Способ ингаляционной терапии эндобронхитов и гнойных эндобронхитов у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой (ингаляционное введение канамицина, растворенного в аммиачном растворе азотнокислого серебра) /С.С. Гаврильев, М.К. Винокурова (Россия). - №99115692/14 ; заявл. 19.07.1999 ; опубл.. 27.06.2004 Бюл. №17-2006.

Russian Federation patent RU 2231379. МПК А61Н5/067, А61К31/7008, А61К33/38, А61К33/02. Method for inhalation therapy of endobronchitis or pyogenic endobronchitis in patients with destructive pulmonary tuberculosis with polyresistant mycobacterial and non-specific flora (inhalation solution of kanamycin diluted in ammonia solution of silver nitrate) / S.S. Gavriliev, M.K. Vinokurova.

6. Пат. 2204408 Российская Федерация. МПК А61К35/78, А61Н5/06. Способ лечения туберкулеза легких (с применением глубокого фотофореза межреберно введенного 10% раствора изониазида в сочетании с фитотерапией грудным сбором при лечении больных туберкулезом легких с множественными деструкциями) / С.С. Гаврильев, М.К. Винокурова, Л.Д. Васильева, Т.С. Илларионова, Н.Н. Баишева (Россия). - № 96121489/14.; заявл. 20.01.1999; опубл. 20.05.2003. Бюл. №32-2004.

Russian Federation patent RU 2204408. МПК А61К35/78, А61Н5/06. Method for treatment of pulmonary tuberculosis (using deep photophoresis of intercostally administered 10% solution of isoniazid in combination with phytotherapy using 'breast tea' for pulmonary tuberculosis with multiple destructions) / S.S. Gavriliev, M.K. Vinokurova, L.D. Vasilieva, T.S. Illarionova, N.N. Baisheva.

7. Пат. 2262938 Российская Федерация. МПК А61К33/00, А61Р43/00. Способ лечения туберкулеза легких с сопутствующим гнойным эндобронхитом / С.С. Гаврильев, Л.П. Яковлева (Россия). - № 2004107812/14 ; заявл. 16.03.2004; опубл. 27.10.2005. Бюл. №30 – 5с.

Russian Federation patent RU 2262938. МПК А61К33/00, А61Р43/00. Method for treatment of pulmonary tuberculosis concurrent with pyogenic endobronchitis / S.S. Gavriliev, L.P. Yakovleva

8. Пат. 2284200 Российская Федерация. МПК А61Н7/00 (2006.01). Способ лечения деструктивного туберкулеза легких, осложненного локальным пневмофиброзом / С.С. Гаврильев, Т.С. Илларионова, Е.С. Павлова (Россия). - № 2005116662/14 ; заявл. 31.05.2005 ; опубл. 27.09.2006. Бюл. №27- 5с.

Russian Federation patent RU 2284200. МПК А61Н7/00 (2006.01). Method for treatment of destructive pulmonary tuberculosis complicated with local pulmonary fibrosis / S.S. Gavriliev, T.S. Illarionova, E.S. Pavlova.

