

Якутск.: НИПК «Сахаполиграфиздат», 1996. – 272 с.

6. **Родионова С.С.** Принципы лечения переломов и эндопротезирования сустава на фоне остеопороза // Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М., 2003. – С. 304-319.

7. **Рожинская Л.Я.** Системный остеопороз. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 195 с.

8. **Татарникова О.В.** Демографические показатели долгожительства в Якутии // X Российско-Японский симп.: Тез. докл. – Якутск, 2003. – С. 513-514.

9. **Dawson – Hughes Bess.** Профилактика // Риггз Б.Л., Мелтон Дж. III. Остеопороз: Этиология, диагностика, лечение: Пер. с англ. – М.; СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. – С.363-380.

10. **Genant H.K., Cooper C., Poor G. et al.** Intern report and recommendation of the World Health Organization task-force for osteoporosis // Osteoporosis Int. – 1999. – Vol. 10. – P. 259-264.

11. **Lofman O. Berglund K., Larsson L., Toss G.** Changes in hip fracture epidemiology: Redistribution between ages, genders and fracture types // Osteoporosis Int. – 2002. – Vol. 13. – P. 18-25.

Т.Е. Уварова

ИНТЕНСИВНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Цель исследования. Изучение эффективности и переносимости интенсивного этапа химиотерапии по стандартным режимам ВОЗ при лечении впервые выявленного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Проведено динамическое наблюдение за 100 пациентами в возрасте от 60 до 87 лет, получавшими интенсивную химиотерапию (одновременное назначение изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола и/или стрептомицина) по поводу впервые выявленного туберкулеза легких.

Результаты и обсуждение. Интенсивную химиотерапию удовлетворительно перенесли большинство больных (78%) пожилого и старческого возраста. Использование стандартных режимов ВОЗ позволяет добиться более раннего и более частого прекращения бактериовыделения (93,7% против 71,4%; $P < 0,05$), а также более раннего и более частого закрытия полостей распада (47,3% против 25,0%; $P < 0,05$), чем при индивидуальных режимах химиотерапии.

Ключевые слова: туберкулез легких, пожилой возраст, интенсивная химиотерапия, противотуберкулезные препараты, лекарственная непереносимость.

Aim. To study efficiency and tolerance of intensive chemotherapy based on WHO standards in treatment of lung tuberculosis at the initial level among elderly and old patients.

Materials and methods. Dynamic observation was conducted to 100 patients aged 60 to 87, who had undergone intensive chemotherapy (simultaneous appointment of isoniasid, riphampisin, pirasinamid, etambutol and/or streptomisin) due to the lung tuberculosis at the initial level.

Results. The intensive chemotherapy was satisfactorily tolerated by most elderly and old patients (78%). Use of WHO standard regimens allows to discontinue bacteria elimination at earlier stages (93,7 vs 71,4%; $P < 0,05$), and more frequent closure of decomposition cavity (47,3% vs 25,0%; $P < 0,05$) compared with individual regimens of chemotherapy.

Key words: lung tuberculosis, elderly age, intensive chemotherapy, antituberculosis preparations, drug resistance

Эпидемия туберкулеза, начавшаяся в России с 1991 г., в наибольшей степени поразила лиц молодого и среднего возраста [1,4,5]. Значительное повышение заболеваемости и смертности среди лиц преимущественно молодого и среднего возраста отвлекло внимание от проблемы старческого туберкулеза. Между тем эта проблема остается актуальной, поскольку заболеваемость туберкулезом у лиц пожилого и старческого возраста продолжает нарастать, а эпидемиологическая опасность лиц данной возрастной группы, особенно для детей, по-прежнему, остается высокой. Значимость туберкулеза, развившегося в старости, сохраняется также вследствие трудностей и несовершенства диагностики, своеобразия его клинических

проявлений и недостаточной эффективности его лечения.

В отношении больных пожилого и старческого возраста давно сложилось убеждение о невозможности проведения интенсивной химиотерапии. Это связывалось с плохой переносимостью химиопрепаратов и высокой частотой побочных реакций, что обусловлено характерными для преклонного возраста инволютивными изменениями и наличием сопутствующих заболеваний [2,3]. Основные принципы химиотерапии старческого туберкулеза, сложившиеся за последние десятилетия, предусматривали использование минимальных терапевтических доз, недопустимость применения одновременно 4-5 химиопрепаратов, преимущественное назначение прерывистых режимов лечения. Подобная тактика химиотерапии, ставшая традиционной, существенно отличается

от современной концепции химиотерапии туберкулеза, сформулированной и стандартизированной ВОЗ. Стандартные режимы химиотерапии, предусматривающие одновременное назначение 4 или 5 противотуберкулезных препаратов, хорошо зарекомендовали себя при лечении туберкулеза у молодых. Однако возможность их использования, их эффективность, а также переносимость при старческом туберкулезе остаются невыясненными. Решение этих вопросов, ставших актуальной проблемой фтизиатрии, послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью данной работы явилось изучение эффективности и переносимости интенсивного этапа химиотерапии по стандартным режимам ВОЗ, при лечении впервые выявленного туберкулеза легких у больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Интенсивная химиотерапия по стандартным режимам ВОЗ с использованием 4 или 5 основных противотуберкулезных препаратов была проведена 100 пациентам в возрасте от 60 до 87 лет с различными клиническими формами впервые выявленного туберкулеза легких.

При оценке эффективности лечения большое значение придавали расширенной микробиологической характеристике (микроскопия мазка, посев мокроты на плотные питательные среды, определение чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам, количественная оценка массивности бактериовыделения), комплексному рентгенологическому исследованию, бронхоскопии. При распознавании побочных реакций учитывались данные клинического наблюдения, гемограммы, биохимических исследований (функционального состояния печени, почек, углеводного и липидного обмена, системы гемостаза), а также показатели функционального состояния сердца.

Результаты и обсуждение. Удовлетворительная переносимость лечения была отмечена у 78 больных (1-я группа), у остальных 22 пациентов из-за явлений непереносимости интенсивная терапия была заменена индивидуализированным режимом лечения (2-я группа). Обе группы больных были идентичными по возрастному-половому составу, характеру легочного процесса, его распространенности, частоте и массивности бактериовыделения. Оценка эффективности в выделенных группах больных проводилась ежемесячно по динамике прекращения бактериовыделения, а также через каждые 2 месяца наблюдения – по динамике рентгенологической картины в легких.

Проведенный анализ частоты и сроков прекращения бактериовыделения методами микроскопии, посева, а также одновременно обоими методами показал выраженное преимущество результатов лечения у больных 1-й группы. Так, прекращение бактериовыделения по результатам микроскопии мазков мокроты через 2 месяца лечения наступило у 77,4% больных 1-й и у 50% больных 2-й групп ($p < 0,05$), а через 6 месяцев лечения – у 92,5 и у 75,0% соответственно ($p > 0,1$). Аналогичные результаты лечения были отмечены при анализе сроков абацилляции по данному методу посева. В течение всего периода наблюдения

частота прекращения бактериовыделения по результатам культурального исследования мокроты была выше у больных 1-й группы, хотя показатель абацилляции по данному методу достиг статистически достоверной разницы к концу 5-го месяца химиотерапии (91,7% против 63,6; $p < 0,05$). Анализ прекращения бактериовыделения по обоим методам исследования подтвердил результаты отдельных исследований по каждому из методов. После 2 месяцев лечения МБТ исчезли из мокроты у 61,9% больных 1-й и 42,9% больных 2-й групп ($p > 0,05$), а через 6 месяцев терапии – у 93,7 и 71,4% соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, частота и темпы прекращения бактериовыделения были более высокими у больных, получивших интенсивную химиотерапию в первые 2-3 месяца лечения. При этом терапевтический эффект интенсивной химиотерапии наилучшим образом проявился к окончанию всего курса лечения, обеспечивая прекращение бактериовыделения через 6 месяцев химиотерапии у 93,7% больных.

Отражением преимуществ интенсивной химиотерапии старческого туберкулеза были также более быстрая и выраженная положительная динамика рентгенологических изменений в легких, а также более частое закрытие полостей распада. Через 6 месяцев лечения заживление деструктивных изменений отмечалось у 47,3% больных 1-й и 25,0% больных 2-й групп ($p < 0,05$), а рассасывание воспалительных изменений – у 96,2 и 77,3% соответственно ($p < 0,05$).

Побочные реакции в течение интенсивного этапа химиотерапии были выявлены у 49 из 100 (49%) пациентов пожилого и старческого возраста. У 27 (55,1%) больных, плохо переносивших химиотерапию, побочные реакции на противотуберкулезные препараты оказались устранимыми и не потребовали изменения стандартных схем лечения. Побочные явления, развившиеся у остальных 22 (44,9%) больных, были расценены как неустраимые, что послужило причиной изменения стандартных режимов химиотерапии и продолжения ее по индивидуально подобранному режиму.

Особое клиническое значение имели сроки развития побочных реакций. Различия устранимых и неустраимых реакций по данному показателю были наиболее демонстративными. Так, неустраимые побочные реакции, в от-

личие от устранимых, чаще всего возникали в течение первых 10 дней лечения (59,1% против 29,6; $p < 0,05$), а устранимые лекарственные реакции, напротив, обычно развивались на 2-м и 3-м месяцах лечения (33,3% против 9,1; $p < 0,05$).

Устранимые реакции носили преимущественно токсический характер (77,8% против 50,0; $p < 0,05$). Неустраимые побочные реакции достоверно чаще имели аллергический и токсико-аллергический характер (50,0% против 22,2; $p < 0,05$).

Проведенный нами сравнительный анализ клинических проявлений гепатотоксического действия препаратов показал, что обратимость выявленных нарушений в значительной степени была взаимосвязана с частотой и особенностями клинической симптоматики. Лекарственные поражения печени у больных с неустраимыми реакциями значительно чаще проявлялись тошнотой (33,3% против 9,1; $p < 0,05$), рвотой (23,8 против 4,5; $p < 0,05$), кожным зудом (38,1 против 13,6; $p < 0,05$). Напротив, устранимые побочные реакции достоверно чаще сопровождались лабораторными сдвигами при отсутствии клинической симптоматики (31,8% против 4,8; $p < 0,05$).

При изучении частоты изменений показателей печеночных проб в процессе химиотерапии была установлена достоверно более высокая частота повышения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (72,7% против 48,2; $p < 0,05$) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – (90,9% против 74,1; $p < 0,05$) у больных с неустраимыми реакциями. Обнаруженная нами очень частая регистрация повышения активности сывороточных трансаминаз у больных с неустраимыми реакциями указывала на повреждение паренхимы печени у преобладающего их большинства. Это обстоятельство позволяет заключить, что паренхиматозные повреждения печени являются одним из факторов, предопределяющих неустраимность побочных эффектов химиотерапии у больных старческим туберкулезом.

Наиболее выраженные различия были выявлены при сопоставлении частоты и характера изменений показателей ЭКГ у больных с устранимыми и неустраимыми реакциями. Так, признаки ухудшения кровоснабжения миокарда в процессе интенсивной химиотерапии были документированы у 90,9% пациентов с неустраимыми и у 44,4 – с устранимыми реакциями

($p < 0,001$). Столь значительное различие было связано с различиями в частоте исходной патологии сердечно-сосудистой системы до начала интенсивного этапа химиотерапии. Так, более половины больных с неустраняемыми реакциями (54,5%) страдали ишемической болезнью сердца, а 5 (22,7%) из них в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Вышеприведенные данные позволяют предположить, что ухудшение кровоснабжения миокарда у больных пожилого и старческого возраста является одним из ведущих факторов, осложняющих проведение интенсивной химиотерапии.

Выводы. Суммируя результаты проведенных исследований, можно утверждать, что интенсивная химиотерапия вновь выявленного туберкулеза легких может проводиться у значительного числа больных пожилого и стар-

ческого возраста. Это лечение высокоэффективно и удовлетворительно переносится большинством больных. Побочные реакции, развивающиеся в процессе интенсивной химиотерапии, в большинстве случаев носят устранимый характер и могут быть преодолены. При лечении туберкулеза, развившегося в старости, наибольшей врачебной настороженности требуют первые 10 дней химиотерапии, так как именно в этот срок возникает более половины всех неустраняемых побочных реакций. Одним из ведущих факторов, осложняющих проведение химиотерапии старческого туберкулеза по стандартным режимам, является кардиотоксическое действие противотуберкулезных препаратов у больных с исходной сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Пунга В.В., Капков Л.П. Туберкулез в России // Пробл. туб. – 1999. – №1. – С. 14-16.
2. Рудой Н.М., Смаилова Г.А., Марданов С.К. Лекарственная непереносимость противотуберкулезных препаратов и методы ее устранения // Там же. – 1991. – №6. – С. 32-35.
3. Уткин В.В., Михеева Л.П., Полещук А.К., Крылова Н.П. Переносимость туберкулоостатических препаратов больными пожилого и старческого возраста с хроническим течением туберкулеза легких и сопутствующими заболеваниями // Там же. – 1980. – №9. – С. 42-45.
4. Хоменко А.Г. Туберкулез как глобальная и национальная проблема здравоохранения // Туберкулез: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – С. – 479-485.
5. Шилова М.В. Туберкулез в России в конце XX века // Пробл. туб. – 2001. – №5. – С. 8-13.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

П.Г. Петрова

ПОДГОТОВКА ВРАЧЕБНЫХ КАДРОВ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА ЯКУТИИ

Есть события, значимость которых сохраняется на долгие годы, они определяют судьбы многих людей, к ним причастных. Таким событием для нашей республики явилось открытие в 1957 г. медицинского отделения естественного факультета Якутского государственного университета. Далекий 1957 г. является точкой отсчета в развитии высшего медицинского образования в Якутии, у истоков которого, почти полвека назад, стоял доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки ЯАССР, заслуженный врач РСФСР и ЯАССР Дмитрий Михайлович Крылов.

Только благодаря упорному труду, настойчивости и энтузиазму профессоров Д.М. Крылова, В.С. Семенова, Б.И. Альперовича, доцентов В.В. Серебрякова, Ю.Н. Городова, М.В. Ищенко, Т.И. Крыловой и других стало возможным открытие к 1960 г. медицинского факультета Якутского госуниверситета.

Первый набор студентов на специ-

альность «лечебное дело» состоял всего из 54 человек. Из их числа вышли прекрасные ученые и практические врачи: В.П. Алексеев, д.м.н., проф., зам. директора Института здоровья АН РС(Я), Е.Д. Колодезников, доцент, зав. курсом гистологии, Л.В. Подгаевская, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, И.П. Черноградский, к.м.н., зав. лаб. ЯНИИТ, С.И. Местникова, ст. преподаватель кафедры общей врачебной практики, заслуженные врачи РС(Я) и РФ Л.Н. Гаврильева, Л.С. Ларионова, известные в республике специалисты В.Г. Альперович, А.П. Ушницкий, С.И. Зорина, П.А. Пак, В.В. Протодаконов, С.Ф. Сунхалыров, Г.С. Сергин и многие другие.

Лучшие годы творческого, активного научно-педагогического труда первых профессоров и преподавателей явились залогом доброй судьбы молодого медицинского факультета университета. Мы с огромной теплотой и любовью помним имена и добрые дела преподавателей тех лет, благодаря неустанному труду которых зародилась высшая медицинская школа в Якутии: Д.М. Крылов, В.С. Семенов, С.Д. Шахов, М.В. Ищенко, В.В. Серебряков,

Б.И. Альперович, Р.С. Тазлова, Ю.Н. Городов, Л.А. Львов, Л.Н. Гольдштейн, А.А. Землянская, М.В. Троицкая, В.Д. Афанасьева, М.Н. Гусельникова, Б.Л. Товбин, А.И. Соловьева, А.М. Тюкавкин, В.И. Барсков, Л.П. Гаврильева и другие.

Многие из них приехали в Якутию из центральных вузов России. Работали в те годы на факультете талантливые якутские ученые и медики: Р.А. Петров, П.А. Петров, Т.И. Крылова, П.Н. Бушков,



Один из основоположников медико-лечебного факультета ЯГУ, его первый декан д.м.н., профессор Д.М. Крылов

ПЕТРОВА Пальмира Георгиевна – д.м.н., проф., академик АН РС(Я), директор Медицинского института ЯГУ им. М.К. Аммосова.