

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлунин

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Нижний Новгород

## ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

За последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение ряда эпидемиологических показателей по туберкулезу: снижается заболеваемость и смертность от этой инфекции [4,5]. Однако продолжается рост лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, туберкулеза сочетанного с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [3,8]. В структуре клинических форм легочного туберкулеза ведущее место занимает инфильтративный туберкулез, составляющий среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания более половины случаев [2].

Химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза, но эффективность ее заметно снизилась за последние годы, что связано с ростом лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, низкой комплаентностью больных, нередким развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты при длительном ее применении [6]. В этой связи актуальным является применение немедикаментозных патогенетически обоснованных методов, способных повысить эффективность химиотерапии. Одним из таких методов является применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего иммуномодулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием, стимулирующего процессы регенерации и улучшающего микроциркуляцию в тканях. Применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза легких позволяет достигнуть рассасывания инфильтративных изменений, закрытия полостей распада и абацилирования мокроты в более ранние сроки и у большего числа пациентов [7]. Развитие и течение туберкулезного процесса зависит от состояния защитных сил и реактивности организма, вирулентности микобактерий и длительности их персистенции в паренхиматозных органах. Контроль над микобактериями туберкулеза осуществляется широким спектром имму-

нокомпетентных клеток и продуцируемых ими цитокинов [1].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей динамики цитокинового профиля пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в лечении которых применялось НИЛИ, а также ближайших и отдаленных результатов их терапии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 59 пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение в Нижегородском областном противотуберкулезном диспансере. Основную группу составили 34 пациента, в комплексном лечении которых использовалась лазеротерапия, группа сравнения – 25 больных, в лечении которых НИЛИ не применялось. Ближайшие результаты лечения оценивались на момент выписки из стационара по показателям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения. Отдаленные результаты лечения изучены у 46 пациентов (27 (79,4%) – из основной группы и 19 (76,0%) – из группы сравнения) за пятилетний период.

Среди пациентов преобладали мужчины: 24 больных (70,6%) в основной группе и 19 больных (76,0%) в группе сравнения, ( $p>0,05$ ). Возраст пациентов основной группы составил в среднем  $38,6\pm 2,3$  года (от 16 до 70 лет), в группе сравнения –  $37,2\pm 2,7$  года (от 16 до 65 лет), ( $p>0,05$ ). В основной группе и группе сравнения большинство больных были наиболее трудоспособного возраста 21-50 лет (73,5% и 72,0% соответственно),  $p>0,05$ . Таким образом, по возрастнополовому составу обе группы были сравнимы. Среди пациентов преобладали сельские жите-

ли: 70,6% больных в основной группе и 68,0% в группе сравнения. По социальному составу в основной группе работающих было 61,8%, в группе сравнения – 36,0%.

Диагноз инфильтративного туберкулеза легких устанавливали на основании данных клиничко-рентгенологических, лабораторно-инструментальных и микробиологических исследований. Туберкулезный процесс выявляли чаще при проведении профилактической флюорографии: в основной группе у 17 пациентов (50,0%), в группе сравнения у 14 больных (56,0%),  $p > 0,05$ . При обращении были выявлены 13 пациентов (38,2%) основной группы и 11 больных (44,0%) группы сравнения ( $p > 0,05$ ). При обследовании по контакту выявлены 3 пациента (8,8%) и лабораторным методом 1 больной (3,0%) в основной группе.

На момент госпитализации объем поражения легочной ткани у пациентов в обеих группах составил в среднем 5 сегментов с учетом очагов бронхогенного засева ( $4,5 \pm 0,4$  сегмента в основной группе и  $4,6 \pm 0,5$  сегмента в группе сравнения),  $p > 0,05$ . Полости распада в легочной ткани определялись у 33 пациентов основной группы (97,1%) и 25 больных группы сравнения (100%),  $p > 0,05$ . Абсолютное большинство пациентов в основной группе и группе сравнения были бактериовыделителями: 31 больной (91,2%) и 23 пациента (92,0%) соответственно, ( $p > 0,05$ ). У двух третьих больных в обеих группах отмечены лекарственно-чувствительные штаммы возбудителя или монорезистентность микобактерий туберкулеза (МБТ): 63,4% больных основной группы и 63,7% группы сравнения. Полирезистентность и множественная лекарственная устойчивость МБТ выявлены примерно у трети пациентов в каждой из групп (36,6% пациентов основной группы и 36,3% группы сравнения). Осложненное течение заболевания отмечалось у 38,2% пациентов основной группы и 44,0% больных группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Следовательно, характеристики туберкулезного процесса у пациентов основной группы и группы сравнения были идентичны.

Все пациенты получали стандартное противотуберкулезное лечение в соответствии с приказом №109 Министерства здравоохранения России. Пациентам основной группы было также проведено 2 курса низкоинтенсивной лазерной терапии: первый курс – с конца 2-ой недели лечения, второй курс – через 2 недели после окончания первого курса, т.е. примерно через 1,5 месяца от начала терапии. Курс инфракрасного воздействия проводился с помощью аппарата «Мустанг-2000» и состоял из 15 ежедневных процедур (с перерывом на субботу и воскрес-

ные). Воздействие НИЛИ осуществлялось в соответствии с проекцией изменений в легких на грудную клетку чрескожно с 2-4 точек, с частотой 50-150 Гц, мощностью 5-10 Вт, суммарное время воздействия составляло 6-12 минут.

Концентрацию цитокинов интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) в плазме крови определяли иммуноферментным методом перед началом лечения, после первого курса лазеротерапии (через 1,5 месяца лечения), после второго курса лечения (через 2,5-3 месяца лечения) и перед выпиской из стационара с помощью набора реактивов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Нормальные уровни цитокинов были определены при обследовании здоровых людей – 38 доноров и оказались следующими ( $M \pm m$ ): ИФН- $\gamma = 7,33 \pm 0,6$  пг/мл, ТНФ- $\alpha = 0,75 \pm 0,05$  пг/мл и ИЛ-8 =  $11,6 \pm 3,17$  пг/мл.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: Primer of Biostatistics 4.03; Excel-2000; Statistica v.5.5A.rar. Количественные показатели описаны в виде средней арифметической ( $M$ ) и стандартной ошибки средней величины ( $\pm m$ ), качественные – в виде долей (%). При сравнении количественных данных между 2-мя подгруппами использовали критерий Стьюдента при нормальном распределении и критерий Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. При оценке количественных данных внутри одной подгруппы в динамике использовали парный критерий Стьюдента при нормальном распределении и критерий Вилкоксона при распределении, отличном от нормального. Различия между показателями считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный уровень ИФН- $\gamma$  в плазме крови был повышен и в основной группе колебался от 14,5 пг/мл до 170 пг/мл, составляя в среднем  $65,3 \pm 7,5$  пг/мл, в группе сравнения – от 15,0 пг/мл до 300 пг/мл, в среднем –  $65,5 \pm 13,4$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). В динамике на фоне лечения отмечено снижение уровня ИФН- $\gamma$  у больных основной группы и группы сравнения (рис. 1.). Однако у пациентов, получавших лазеротерапию, средний уровень ИФН- $\gamma$  снизился достоверно ( $p < 0,05$ ) до  $43,7 \pm 5,2$  пг/мл уже после первого курса лазеротерапии. Средний уровень ИФН- $\gamma$  после второго курса НИЛИ составил  $22,5 \pm 2,0$  пг/мл, что достоверно ниже среднего уровня ИФН- $\gamma$  до начала лечения и после первого курса лазеротерапии, а также по сравнению с больными из группы сравнения ( $p < 0,05$ ). При выписке из стационара пациентов

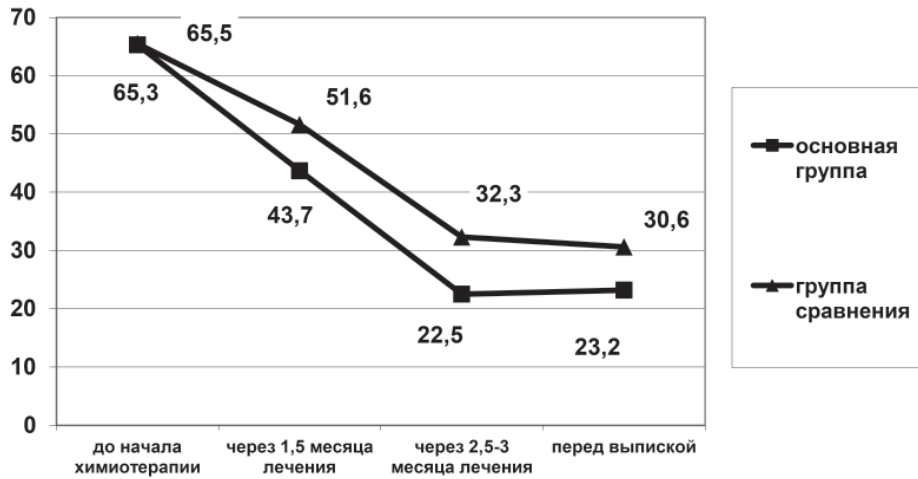


Рис. 1. Средний уровень ИФН-γ (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

основной группы уровень ИФН-γ составил в среднем  $23,2 \pm 3,2$  пг/мл. У пациентов, получавших стандартное противотуберкулезное лечение без использования НИЛИ, снижение среднего уровня ИФН-γ в динамике на фоне проводимой терапии было менее выраженным: до  $51,6 \pm 6,9$  пг/мл через 1,5 месяца лечения ( $p > 0,05$  по сравнению с исходным уровнем ИФН-γ), до  $32,3 \pm 4,1$  пг/мл через 2,5-3 месяца лечения ( $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем ИФН-γ и уровнем ИФН-γ через 1,5 месяца лечения). К моменту выписки из стационара уровень ИФН-γ составил в среднем  $30,6 \pm 3,2$  пг/мл.

При изучении концентрации ТНФ-α в плазме крови было также выявлено повышение исходного среднего уровня ТНФ-α в основной группе до  $4,0 \pm 0,3$  пг/мл (рис. 2.), в группе сравнения – до  $3,7 \pm 0,4$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). Уровень ТНФ-α колебался в основной группе с 1,8 пг/мл до 6,5 пг/мл, в группе сравнения с 2,0 пг/мл до 8,9 пг/мл. На фоне лечения в основной группе после первого курса лазеротерапии средний уровень ТНФ-α увеличился до  $6,9 \pm 1,5$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), в последующем снизился до  $3,6 \pm 0,4$  пг/мл после второго курса НИЛИ ( $p > 0,05$ ) и при выписке из стационара составил  $2,7 \pm 0,1$  пг/мл, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже исходного уровня ТНФ-α. В группе сравнения отмечено постепенное снижение среднего уровня ТНФ-α до  $3,6 \pm 0,3$  пг/мл через 1,5 месяца лечения,  $3,4 \pm 0,3$  пг/мл через 2,5-3 месяца лечения,  $3,1 \pm 0,3$  пг/мл при выписке из стационара ( $p > 0,05$ ).

Исходные уровни ИЛ-8 в плазме крови в основной группе и в группе сравнения были повышены, достоверно ( $p > 0,05$ ) не различались и составили  $28,9 \pm 3,3$  пг/мл и  $29,5 \pm 3,7$  пг/мл соответственно (рис. 3.). В основной группе на

фоне лечения после первого курса НИЛИ средний уровень ИЛ-8 повысился до  $37,7 \pm 9,1$  пг/мл ( $p > 0,05$ ) и снизился после второго курса лазеротерапии до  $18,4 \pm 2,9$  пг/мл ( $p < 0,05$  по сравнению с исходной концентрацией ИЛ-8). На момент выписки из стационара он составил  $19,6 \pm 3,2$  пг/мл. Средний уровень ИЛ-8 в группе сравнения в динамике снизился до  $23,2 \pm 2,5$  пг/мл через 1,5 месяца лечения,  $23,7 \pm 2,5$  пг/мл через 2,5-3 месяца лечения и  $24,3 \pm 2,6$  пг/мл к моменту выписки ( $p > 0,05$ ).

При изучении ближайших результатов терапии установлено, что прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех обследованных нами пациентов, но в группе сравнения у 1 больного только после проведения хирургического лечения. Сроки прекращения бактериовыделения составили в среднем в основной группе  $1,6 \pm 0,1$  месяца, группе сравнения –  $2,4 \pm 0,3$  месяца, что достоверно больше ( $p < 0,05$ ). Темпы прекращения бактериовыделения в основной группе также были достоверно выше: за первые 2 месяца лечения абацилированы были 90,0% пациентов основной группы и 59,2% больных группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Закрытие полостей распада произошло у 27 пациентов (81,8%) основной группы и 15 больных (60,0%) из группы сравнения ( $p > 0,05$ ). При этом закрытие полостей распада так называемым «консервативным» методом достигнуто у 19 пациентов (57,6%) основной группы и в 1,5 реже ( $p > 0,05$ ) в группе сравнения – у 9 больных (36,0%). Срок закрытия полостей распада в среднем составил у пациентов основной группы  $3,9 \pm 0,3$  месяца, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группе сравнения –  $5,0 \pm 0,4$  месяца. Темпы закрытия полостей распада в основной груп-



Рис. 2. Средний уровень ТНФ-α (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

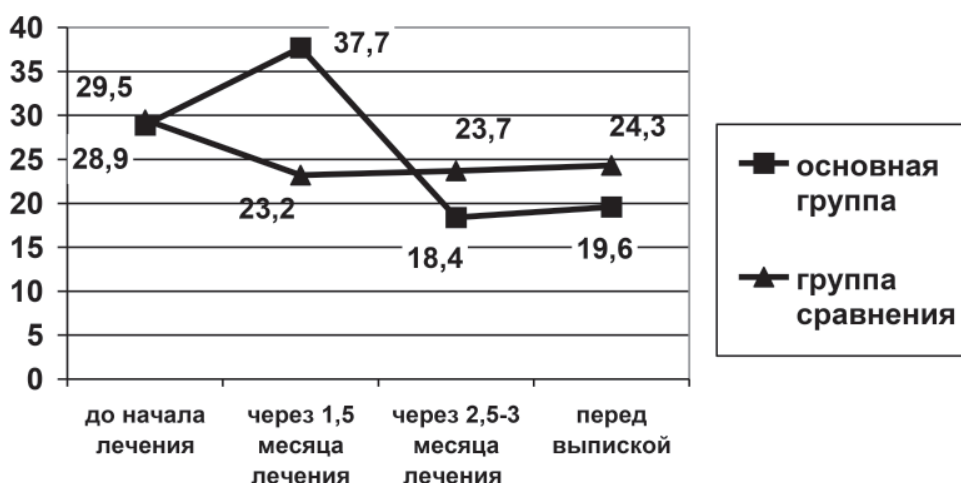


Рис. 3. Средний уровень ИЛ-8 (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

пе также были выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения: за первые 6 месяцев лечения ликвидация деструктивных изменений была достигнута у 78,8% пациентов основной группы и 40,0% больных группы сравнения.

Итак, на стационарном этапе в основной группе положительный эффект от лечения с прекращением бактериовыделения и закрытием полостей распада был достигнут у 28 человек (82,4%) в группе сравнения – у 15 пациентов (60,0%), что почти в 1,4 раза меньше. Неполный клинический эффект – деструктивные изменения продолжали сохраняться у 6 пациентов (17,6%) в основной группе и 10 больных (40,0%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Таким образом, применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза легких способствовало прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в более ранние сроки. На стационарном этапе лечения, несмотря на полученную

положительную динамику, достигнуть нормализации содержания цитокинов к моменту выписки у больных инфильтративным туберкулезом легких не удалось. У пациентов основной группы они лишь приближались к нормальным показателям, что соответствует данным других исследователей [9]. Применение лазеротерапии позволяло ускорить тенденцию к нормализации уровня исследованных цитокинов ИФН-γ, ТНФ-α и ИЛ-8.

При изучении отдаленных результатов за весь период наблюдения в основной группе была на 2 году наблюдения 1 пациентка (3,7%) с клиническим излечением туберкулеза (с малыми остаточными изменениями). В группе сравнения также был 1 (5,3%) выбывший больной, наблюдавшийся по IА группе диспансерного учета со стабилизацией туберкулезного процесса. Умер от сопутствующей патологии 1 пациент (5,3%) из группы сравнения, наблюдавшийся по

IA группе диспансерного учета со стабилизацией туберкулезного процесса. В основной группе умерших не было.

Клиническое излечение было достигнуто у 23 больных (85,2%) основной группы и 13 пациентов (68,4%) группы сравнения,  $p > 0,05$ . Малые остаточные изменения выявлены у 16 (69,6%) больных в основной группе, в группе сравнения – у 6 (46,2%) человек, соответственно; большие остаточные изменения определялись у 7 пациентов (30,4%) основной группы и 7 (53,8%) человек группы сравнения,  $p > 0,05$ .

Было выявлено 2 случая рецидива туберкулезного процесса. В основной группе наблюдения у 1 пациента (3,7%), снятого с диспансерного учета, на 5 году выявлен рецидив – экссудативный туберкулезный плеврит слева, МБТ(-), по поводу которого проведено лечение по основному курсу с положительной динамикой. В группе сравнения также у 1 больного (5,3%) выявлен рецидив – инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ(+), по поводу которого было проведено лечение по основному курсу, в дальнейшем сформировалась туберкулема. Хроническое течение туберкулеза наблюдалось у 2 больных (7,4%) основной группы и 3 больных (15,7%) группы сравнения.

Таким образом, в отдаленные сроки наблюдения благоприятный исход: достижение клинического излечения при отсутствии обострений или рецидивов туберкулеза – определялось у 23 человек (85,2%) в основной группе и 13 пациентов (68,4%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Соответственно неблагоприятное течение ту-

беркулезного процесса: наличие обострения или рецидива туберкулеза, формирование хронических форм – прослеживалось у 3 больных (11,1%) в основной группе и 4 пациентов (21,1%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Выбыли или умерли от сопутствующей патологии 1 человек (3,7%) в основной группе и 2 человека (10,5%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Полученные отдаленные результаты лечения за пятилетний период наблюдения свидетельствуют о более высокой эффективности лечения больных инфильтративным туберкулезом легких, в комплексной терапии которых применялось НИЛИ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В динамике на фоне проводимой противотуберкулезной терапии у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких определяется снижение уровня исследованных цитокинов: ИФН- $\gamma$ , ТНФ- $\alpha$  и ИЛ-8. Применение лазеротерапии в комплексном противотуберкулезном лечении оказывает дополнительный лечебный эффект, способствуя более выраженному снижению цитокинемии: концентрация цитокинов в сыворотке крови после второго курса НИЛИ и при выписке приближалась к показателям у здоровых лиц. Также отмечается улучшение показателей госпитальной эффективности лечения: прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада наступает на более ранних сроках, что обеспечивает в дальнейшем достижение клинического излечения туберкулеза с формированием менее выраженных остаточных изменений у большего числа пациентов.

*Д.А. Сулягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлуни*

*ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Нижний Новгород*

### **ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Снижение эффективности химиотерапии туберкулеза за последние годы, наличие побочных эффектов противотуберкулезных препаратов делает актуальным применение патогенетических методов, повышающих эффективность лечения. Одним из них является лазеротерапия. Развитие туберкулезного процесса зависит от состояния защитных сил организма, вирулентности микобактерий и длительности их персистенции в организме. Контроль над микобактериями туберкулеза осуществляется широким спектром иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими цитокинов.

Цель работы - изучение особенностей динамики цитокинового профиля пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в лечении которых приме-

нялась лазеротерапия, ближайших и отдаленных результатов их лечения.

Материал и методы. Обследованы больные инфильтративным туберкулезом легких: основная группа - 34 пациента, в лечении которых применялась лазеротерапия, группа сравнения - 25 больных, в лечении которых лазеротерапия не применялась. Изучена концентрация интерферона- $\gamma$ , туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  и интерлейкина-8 перед началом лечения и в динамике на фоне терапии через 1,5 месяца, 2,5-3 месяца и перед выпиской. Оценка ближайших результатов лечения проведена на стационарном этапе. Отдаленные результаты лечения изучены у 46 пациентов (27 – из основной группы и 19 – из группы сравнения) за пятилетний период.

Результаты и обсуждение. У пациентов обеих групп исходные концентрации интерферона- $\gamma$ , туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  и интерлейкина-8 в плазме крови были повышены. На фоне лечения определялось снижение уровня цитокинемии, более выраженное у пациентов основной группы. Сроки прекращения бактериовыделения в среднем составили в основной группе 1,6 $\pm$ 0,1 месяца, группе сравнения – 2,4 $\pm$ 0,3 месяца, сроки закрытия полостей распада в среднем – 3,9 $\pm$ 0,3 месяца и 5,0 $\pm$ 0,4 месяца соответственно,  $p < 0,05$ . Клиническое излечение было достигнуто у 23 больных (85,2%) основной группы и 13 пациентов (68,4%) группы сравнения, малые оста-

точные изменения сформировались у 16 (69,6%) и 6 (46,2%) больных соответственно.

**Заключение.** Применение лазеротерапии в комплексном противотуберкулезном лечении способствует более выраженному снижению цитокинемии. У больных основной группы прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада, клиническое излечение наступало чаще и в более ранние сроки, формировались менее выраженные остаточные изменения.

**Ключевые слова:** инфильтративный туберкулез легких, низкоинтенсивное лазерное излучение, цитокины, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

*D.A. Sutyagina, A.S. Shprykov, A.V. Pavlunin*

*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod*

#### **TREATMENT OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH THE APPLICATION OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION: CHARACTERISTICS OF THE CYTOKINE PROFILE, IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS**

Decrease in the effectiveness of chemotherapy for tuberculosis in recent years, the presence of side effects of anti-TB drugs makes relevant the application of pathogenic methods, which increase the effectiveness of treatment. One of them is laser therapy. The development of the tuberculous process depends on the condition of body defences, virulence of mycobacteria and duration of their persistence in the body. A broad range of immunocompetent cells and cytokines produced by them carry out the control over *Mycobacterium tuberculosis*.

The aim of this work is to study the characteristics of dynamics of the cytokine profile in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis, who were treated with laser therapy, the immediate and long-term results of their treatment.

**Materials and methods.** Patients with infiltrative pulmonary tuberculosis have been examined: the index group - 34 patients, who underwent the laser therapy and the experimental group - 25 patients without laser therapy. The concentration of interferon- $\gamma$ , tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukine-8 before treatment and in dynamics during therapy after 1.5 months, 2.5-3 months and before discharge have been studied. Evaluation of immediate results of treatment has been carried out at the steady state. Long-term results of treatment have been studied in 46 patients (27 patients of the index group and 19 patients of the experimental group) over the five-year period.

**The results and discussion.** In both groups of patients the initial concentration of interferon- $\gamma$ , tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukine-8 in plasma were increased. In the course of the treatment the decrease in the level of cytokinemia was determined in the patients of the index group. In patients of the index group the more pronounced decrease in the level of studied cytokines was observed: interferon- $\gamma$  from 65.3 $\pm$ 7.5 pg/ml to 22.5 $\pm$ 2.0 pg/

ml ( $p < 0,05$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  from 4.0 $\pm$ 0.3 pg/ml to 2.7 $\pm$ 0.1 pg/ml ( $p < 0,05$ ), interleukin-8 from 28.9 $\pm$ 3.3 pg/ml to 18.4 $\pm$ 2.9 pg/ml ( $p < 0,05$ ) in comparison with the experimental group: interferon- $\gamma$  from 65.5 $\pm$ 13.4 ng/ml to 32.3 $\pm$ 4.1 pg/ml ( $p < 0,05$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  from 3.7 $\pm$ 0.4 pg/ml to 3.1 $\pm$  pg/ml ( $p > 0,05$ ), interleukin-8 from 29.5 $\pm$ 3.7 pg/ml to 23.7 $\pm$ 2.5 pg/ml ( $p > 0,05$ ). At the steady state in the index group the positive effect of the treatment for conversion and closing of disintegration cavities was achieved in 28 patients (82.4%) and 15 patients (60.0%) in the experimental group, which is almost 1.4 times less. On the average the terms of conversion were 1.6 $\pm$ 0.1 month in the index group and 2.4 $\pm$ 0.3 month in the experimental group, the terms of cavity closure on the average 3.9 $\pm$ 0.3 month and 5.0 $\pm$ 0.4 month accordingly,  $p < 0,05$ . Clinical recovery was achieved in 23 patients (85.2%) in the index group and in 13 patients (68.4%) in the experimental group, small residual changes were developed in 16 patients (69.6%) and 6 (46.2%) patients accordingly. Chronic course of tuberculosis was observed in 2 patients (7.4%) in the index group and 3 patients (15.7%) in the experimental group. Two cases of relapse of tuberculosis process were identified: 1 patient (3.7%) in the index group and 1 patient (5.3%) in the experimental group.

**Conclusion.** The use of laser therapy in complex TB treatment contributes to a more pronounced reduction of cytokinemia. The concentration of the studied cytokines in the serum after the second course of laser therapy and at discharge from the hospital approached indices in healthy individuals. The conversion, the cavity closure, clinical recovery came more often and at an earlier date in patients of the index group, less pronounced residual changes were formed.

**Key words:** infiltrative pulmonary tuberculosis, low-intensity laser radiation, cytokines, immediate and long-term results.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Воронкова О.В., Уразова О.И., Серебрякова В.А. Структурно-функциональные свойства лимфоцитов крови у больных лекарственно-устойчивым туберку-

#### **REFERENCES**

1. Voronkova O.V., Urazova O.I., Serebriakova V.A. Strukturno-funktsionalnye svoystva limfotsitov krovi u bolnykh lekarstvenno-ustoichivym tuberkulezom legkikh [Struc-

- лезом легких. Медицинская иммунология. 2006; Т. 8, 2-3: 254-255.
2. Григорьева Е.А. Медико-социальные аспекты выявления, течения и лечения инфильтративного туберкулеза легких в период эпидемиологического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 – фтизиатрия Новосибирск, 2008. 24.
  3. Галкин В.Б. и др. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 3: 5-12.
  4. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 6: 9-21.
  5. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 7: 8-16.
  6. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 6: 22-29.
  7. Левкина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26; 14.00.51. СПб., 2007. 109.
  8. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 3: 13-19.
  9. Шкарин А.В., Белоусов С.С., Аникина О.А. Уровень цитокинов в плазме крови у больных активным инфильтративным туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза. 2008; Т. 86, 8: 34-38.
2. Grigorieva E. A. Mediko-sotsialnye aspekty vyiavleniia, techeniia i lecheniia infiltrativnogo tuberkuleza legkikh v period epidemiologicheskogo neblagopoluchiiia [Medical and social aspects of the identification, course and treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis in the period of epidemic ill-being]. Extended abstract of candidate' s thesis. Novosibirsk, 2008. 24 [in Russian].
  3. Galkin V.B., Sterlikov S.A., Balasanians G.S., Yablonskii P.K. Dinamika rasprostranennosti tuberkuleza s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoiichivostiu [Changes in the prevalence of drug resistance tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 3: 5-12 [in Russian].
  4. Vasilieva I.A., Belilovskii E.M., Borisov S.Ye., Sterlikov S.A. Zabolevaemost, smertnost i rasprostranennost kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiiskoi Federatsii. Chast 1. Zabolevaemost i rasprostranennost tuberkuleza [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 6: 9-21 [in Russian].
  5. Vasilieva I.A., Belilovskii E.M., Borisov S.Ye., Sterlikov S.A. Zabolevaemost, smertnost i rasprostranennost kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiiskoi Federatsii. Chast 2. Smertnost ot tuberkuleza [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 2. Tuberculosis mortality]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 7: 8-16 [in Russian].
  6. Ivanova D.A., Borisov S.Ye. Spektr i factory riska nezhe-latelnykh pobochnykh reaktsii pri lechenii vpervyie vyiavlennykh bolnykh tuberkulezom [Profile and risk factors of adverse reactions in new tuberculosis cases receiving treatment]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 6: 22-29 [in Russian].
  7. Levkina M.V. Lazeroterapiia v kompleksnom lechenii infiltrativnogo tuberkuleza legkikh (eksperimentalno-klinicheskoe issledovaniie) [Laser therapy in the complex treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis (experimentally-clinical research)]. Candidate' s thesis. Saint Petersburg, 2007. 109 [in Russian].
  8. Nechaieva O.V. Epidemiologicheskaiia situatsiia po tuberkulezu sredi lits s VICH-infektsiiei v Rossiiskoi Federatsii [Tuberculosis epidemic situation among HIV positive people in the Russian Federation]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 3: 13-19 [in Russian].
  9. Shkarin A.V., Belousov S.S., Anikina O.A. Uroven tsitokinov v plazme krovi u bolnykh aktivnym infiltrativnym tuberkulezom legkikh [Levels of cytokines in plasma in patients with active infiltrative pulmonary tuberculosis]. Problemy tuberkuleza. 2008; Vol. 86, 8: 34-38 [in Russian].