

**КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ:
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЦИТОКИНОВ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ**

Д.А. СУТЯГИНА*, А.С. ШПРЫКОВ*, А.В. ПАВЛУНИН*, О.А. АНИКИНА**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия

**ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», ул. Родионова, д. 198, г. Нижний Новгород, 603093, Россия

Аннотация. *Вступление.* Относительно низкая эффективность химиотерапии туберкулеза делает актуальным применение патогенетических методов лечения. Одним из них является лазеротерапия. Развитие и течение туберкулеза зависят от состояния защитных сил макроорганизма, массивности и вирулентности микобактериальной популяции. Контроль над микобактериями туберкулеза осуществляется широким спектром иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими цитокинов.

Цель работы – изучение особенностей динамики цитокинов и эффективности химиолазеротерапии пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких на стационарном этапе лечения.

Материалы и методы исследования. Проведена оценка эффективности лечения у 249 пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, лечившихся с применением лазеротерапии (основная группа – $n=146$) и без использования низкоинтенсивного лазерного излучения (контрольная группа – $n=103$). У 59 пациентов (34 больных основной группы и 25 больных контрольной группы) проведено изучение концентрации интерферона- γ , туморнекротизирующего фактора- α и интерлейкина-8 перед началом лечения и в динамике на фоне терапии через 1,5 месяца, 2,5-3 месяца и перед выпиской.

Результаты и обсуждение. Исходные концентрации интерферона- γ , туморнекротизирующего фактора- α и интерлейкина-8 в плазме крови у пациентов обеих групп были повышены. На фоне лечения определялось снижение уровня цитокинемии, более выраженное у пациентов основной группы. Через 1,5 месяца лечения устранение симптомов интоксикации было достигнуто у 98 пациентов (91,6%) основной группы и 51 больного (70,8%) контрольной группы ($p=0,000$), бронхолегочных симптомов – у 66 (72,5%) пациентов и 35 (51,5%) больных соответственно ($p=0,01$). Средние сроки прекращения бактериовыделения составили в основной группе $1,5\pm 0,1$ месяца, в контрольной группе – $2,3\pm 0,1$ месяца ($p=0,000$); средние сроки закрытия полостей распада – $4,2\pm 0,2$ месяца и $5,1\pm 0,2$ месяца ($p=0,003$) соответственно; средние сроки стационарного лечения – $5,1\pm 0,1$ месяца и $5,7\pm 0,3$ месяца ($p=0,03$) соответственно.

Заключение. Применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза способствует более выраженному снижению цитокинемии. Также отмечается улучшение показателей госпитальной эффективности лечения: у больных основной группы ликвидация клинических симптомов, прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада происходит чаще и в более ранние сроки, уменьшаются средние сроки предоперационной подготовки больных и длительности стационарного лечения.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, низкоинтенсивное лазерное излучение, цитокины, эффективность лечения.

**COMPLEX THERAPY OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH THE
USE OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION: FEATURES OF DYNAMICS OF CYTOKINES,
THE TREATMENT EFFECTIVENESS**

D.A. SUTYAGINA*, A.S. SHPRYKOV*, A.V. PAVLUNIN*, O.A. ANIKINA**

*Privolzhsky Research Medical University,

Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

**Nizhny Novgorod Regional Clinical TB dispensary, Rodionov Str., 198, Nizhny Novgorod, 603093, Russia

Abstract. Introduction. Relatively low efficiency of tuberculosis chemotherapy makes relevant the use of pathogenetic methods of treatment. One of them is laser therapy. The development and course of tuberculosis depends on the state of the protective forces of the macroorganism, massiveness and virulence of the Mycobacterium population. A wide range of immune-competent cells and cytokines produced by them carries out control over Mycobacterium tuberculosis.

The research purpose is to study the features of cytokine dynamics and the effectiveness of chemotherapy in patients with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis at the hospital stage of treatment.

Materials and methods. The effectiveness of treatment was evaluated in 249 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis treated with laser therapy (main group – n=146) and without the use of low intensity laser radiation (control group – n=103). In 59 patients (34 patients of the main group and 25 patients of the control group), the concentration of interferon- γ , tumor necrosis factor- α and interleukin-8 was studied before treatment and in dynamics in 1.5 months, 2.5-3 months of therapy and before discharge from the hospital.

The results and discussion. The initial concentration of interferon- γ , tumor necrosis factor- α and interleukin-8 in plasma of the patients in both groups were increased. The decrease in cytokinemia was determined during treatment, it was more pronounced in patients of the main group. After 1.5 months of treatment, the elimination of symptoms of intoxication was achieved in 98 patients (91.6%) of the main group and 51 patients (70.8%) of the control group (p=0.000), bronchopulmonary symptoms – in 66 (72.5%) and 35 (51.5%) patients, respectively (p=0.01). The average time of cessation of bacterial excretion was 1.5 \pm 0.1 month in the main group and 2.3 \pm 0.1 month in the control group (p=0.000). The average time of closure of decay cavities was 4.2 \pm 0.2 months in the main group and 5.1 \pm 0.2 month in the control group (p=0.003). The average duration of inpatient treatment was 5.1 \pm 0.1 month in the main group and 5.7 \pm 0.3 month in the control group (p=0.03).

Conclusion. The use of laser therapy in complex treatment of tuberculosis contributes to a more pronounced reduction of cytokinemia. There is also an improvement in hospital treatment efficiency indicators: in patients of the main group, the elimination of clinical symptoms, the cessation of bacterial excretion, the closure of decay cavities occurs more often and in earlier periods, the average terms of preoperative preparation of patients and the duration of hospital treatment are reduced.

Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, low-intensity laser irradiation, cytokines, effectiveness of treatment.

Вступление. Несмотря на тенденцию к улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу за последние годы, Российская Федерация входит в число стран с наибольшим бременем туберкулеза по числу заболевших в течение года [2]. Особого внимания требуют туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией и туберкулез с *множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ)*. В 2017 г. среди вставших на учет по туберкулезу 20,9% были пациенты с ВИЧ-положительным статусом, а доля туберкулеза с МЛУ МБТ составила 27,4% среди больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением [5]. При этом эффективность лечения туберкулеза остается невысокой: в 2017 г. у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания к 12 месяцам лечения прекращение бактериовыделения составило 70,7%, закрытие каверн – 62,9% [5]. Применение патогенетического лечения позволяет добиться повышения эффективности лечения. Одним из таких немедикаментозных методов является *лазеротерапия (ЛТ)*, что особенно важно в виду использования многокомпонентной химиотерапии, включающей схему из 4-6 противотуберкулезных препаратов. Под влиянием *низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ)* на клеточном уровне происходит ликвидация основных звеньев патологического процесса: энерго- и электромагнитного дефицита, гипоксии и дистрофии. ЛТ оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее и анальгезирующее действие, улучшает микроциркуляцию и усиливает регенераторные процессы [3, 4]. НИЛИ обладает ингибирующим действием на возбудителя туберкулеза *in vitro* [1], в том числе на лекарственно-устойчивые штаммы МБТ [8], что делает актуальным применение метода в современных условиях. Важная роль в контроле над туберкулезной инфекцией принадлежит клеткам иммунной системы и цитокинам, являющимися медиаторами межклеточных взаимодействий при воспалении и иммунном ответе [7, 10]. В этой связи значимым является изучение уровня цитокинов в динамике на фоне химиолазеротерапии туберкулеза, а анализ результатов ее применения позволяет более достоверно оценить эффективность использования метода при комплексном лечении туберкулеза.

Цель исследования – изучение особенностей динамики цитокинов и эффективности химиолазеротерапии пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких на стационарном этапе лечения.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 249 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение в Нижегородском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. *Основную группу (ОГ)* составили 146 пациентов, в комплексном лечении которых использовалась лазеротерапия, *контрольная группа (КГ)* – 103 больных, в лечении которых низкоинтенсивное лазерное излучение не применяли. У 59 пациентов (34 больных ОГ и 25 больных КГ) проведено изучение особенностей динамики цитокинов. Исследование носило комплексный, проспективно-ретроспективный характер, для формирования групп больных (основной и контрольной) использовали слепой конвертный метод. Критерии включения в исследование: пациенты с инфильтративной формой туберкулеза легких старше 16 лет, не имеющие противопоказаний к назначению ЛТ на ранних сроках лечения. Критерии исключения из исследования: возраст менее 16 лет, нали-

чие противопоказаний к назначению лазеротерапии в ранние сроки лечения – новообразования злокачественной и доброкачественной природы, системные заболевания кроветворной системы, сердечно-легочная, печеночная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, геморрагический синдром (т.е. кровохарканья, кровотечения на момент назначения лазеротерапии), острые лихорадочные состояния, острые инфекционные заболевания, резкое истощение, анемия, беременность, тиреотоксикоз, индивидуальная непереносимость НИЛИ.

Среди пациентов преобладали мужчины: 74,0% в ОГ и 76,7% в КГ, $p>0,05$. Возраст больных в ОГ колебался от 16 до 70 лет и составил в среднем $36,3\pm 1,0$ года, в КГ – от 16 до 65 лет и в среднем был $38,5\pm 1,2$ года, $p>0,05$. Диагноз инфильтративного туберкулеза легких устанавливали на основании данных клинико-рентгенологических, лабораторно-инструментальных и микробиологических исследований. Туберкулезный процесс чаще выявляли при проведении профилактической флюорографии: у 72 пациентов (49,3%) ОГ и 59 больных (57,3%) КГ, $p>0,05$. По обращению были выявлены 68 человек (46,6%) ОГ и 43 пациента (41,7%) КГ, $p>0,05$. Эпидемиологическим методом по контакту было выявлено 5 больных (3,4%) в ОГ и 1 пациент (1,0%) в КГ ($p>0,05$); лабораторным методом 1 больной (0,7%) в ОГ. Наличие симптомов интоксикации отмечалось у 107 пациентов (73,3%) ОГ и у 72 больных (69,9%) КГ ($p>0,05$), симптомы интоксикации были умеренно или слабо выражены. Бронхолегочный синдром определялся у 91 пациента (62,3%) ОГ и 68 больных (66,0%) КГ ($p>0,05$).

На момент госпитализации объем поражения легочной ткани с учетом очагов бронхогенного засева в среднем составил у пациентов в обеих группах около 4 сегментов: $4,2\pm 0,2$ сегмента в ОГ и $4,2\pm 0,3$ сегмента в КГ, $p=1,0$. Полости распада определялись у 142 пациентов (97,3%) ОГ и 100 больных (97,1%) КГ, $p>0,05$. Бактериовыделителями являлись 136 пациентов (93,2%) ОГ и 90 больных (87,4%) КГ, $p>0,05$. В обеих группах преобладали пациенты с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза: 63,6% в ОГ и 61,8% в КГ, $p>0,05$. Спектры лекарственной устойчивости МБТ в обеих группах у пациентов с лекарственно-резистентными формами туберкулеза были сопоставимы: монорезистентность – в 8,5% случаев в ОГ и 11,8% случаев в КГ ($p>0,05$), полирезистентность – в 11,6% случаев в ОГ и 14,6% случаев в КГ ($p>0,05$), множественная лекарственная устойчивость – у 16,3% пациентов ОГ и 11,8% больных КГ ($p>0,05$). Осложнения туберкулезного процесса были выявлены у 33 пациентов (22,6%) ОГ и 24 больных (23,3%) КГ, $p>0,05$. Сочетание легочного туберкулеза с внелегочной локализацией процесса отмечалось у 3 пациентов (2,1%) ОГ и у 1 больного (1,0%) КГ ($p>0,05$). Сопутствующую патологию имели в ОГ 77 пациентов (52,7%), в КГ – 58 пациентов (56,3%), $p>0,05$.

Все пациенты получали стандартную противотуберкулезную терапию в соответствии с действующими приказами и рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации. В лечении больных ОГ группы применяли ЛТ: 1 курс – у одной трети пациентов, 2 курса – у двух третей пациентов. Решение вопроса о назначении 2 курса НИЛИ принимали в зависимости от полученной динамики процесса после проведения 1 курса лазеротерапии. Первый курс назначался с конца 2-ой недели лечения, повторный курс – через 2 недели после окончания первого курса, т.е. примерно через 1,5 месяца от начала терапии. Курс ЛТ состоял из 15 ежедневных процедур (с перерывом в субботу и воскресенье) и проводился с помощью аппарата «Мустанг-2000». 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- γ* (ИФН- γ), *туморнекротизирующего фактора- α* (ТНФ- α) 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 НИЛИ (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. Эффективность лечения оценивали на момент выписки из стационара по срокам ликвидации клинических проявлений заболевания, срокам и частоте прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, средним срокам предоперационной подготовки больных (в случае применения хирургического лечения) и средним срокам стационарного лечения. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: *Primer of Biostatics 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 (%). Использовали параметрические и непараметрические методы оценки. Различия между показателями считались достоверными при $p\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проводимого лечения устранение симптомов интоксикации к концу 1 курса лазеротерапии (через 1,5 месяца лечения) было достигнуто у 98 пациентов (91,6%) ОГ и 51 больного (70,8%) КГ, $p=0,000$. К окончанию 2 курса НИЛИ (через 3 месяца лечения) ликвидация симптомов интоксикации была отмечена у всех больных в обеих группах. Устранение бронхолегочных симптомов к концу 1 курса лазеротерапии (через 1,5 месяца лечения) было достигнуто у 66 (72,5%) пациентов ОГ, что больше ($p=0,01$), чем в КГ – 35 (51,5%) больных. К окончанию 2 курса

НИЛИ (через 3 месяца лечения) ликвидация бронхолегочных симптомов была отмечена также чаще ($p=0,01$) у пациентов ОГ – 85 (93,4%), чем в КГ – 53 (77,9%) больных.

Прекращение бактериовыделения бактериоскопическим и бактериологическим методами было достигнуто у 133 пациентов (97,8%) ОГ и 86 больных (95,6%) КГ, ($p>0,05$). Средние сроки прекращения бактериовыделения (методом посева) составили в ОГ $1,5\pm 0,1$ месяца, что меньше ($p=0,000$), чем в КГ – $2,3\pm 0,1$ месяца. При сравнении темпов абациллирования установлено, что за первые 2 месяца лечения прекращение бактериовыделения в ОГ было достигнуто у 88,5% пациентов, что в 1,5 раза больше ($p=0,000$), чем в КГ – 59,5% больных. Закрытие полостей распада достигнуто у 123 пациентов (86,6%) ОГ, что больше ($p=0,02$), чем в КГ – 74 больных (74,0%). Средние сроки закрытия полостей распада составили в ОГ $4,2\pm 0,2$ месяца против $5,1\pm 0,2$ месяца в КГ, $p=0,003$. При сравнении темпов ликвидации деструктивных изменений: в первые 6 месяцев лечения закрытие полостей распада отмечено у 74,7% пациентов ОГ, что больше ($p=0,001$), чем в КГ – 54,0% больных. При этом закрытие полостей распада так называемым «консервативным» методом отмечалось чаще ($p>0,05$) в ОГ – у 68 пациентов (47,9%), чем в КГ – 42 больных (42,0%). Благодаря хирургическому лечению закрытие деструкции достигнуто у 55 пациентов (38,7%) ОГ и 32 больных (32,0%) КГ, $p>0,05$. Всего прооперировано 68 пациентов (46,6%) ОГ и 39 больных (37,9%) КГ, $p>0,05$. Средние сроки перед оперативным вмешательством составили в ОГ $5,1\pm 0,2$ месяца, что меньше ($p=0,000$), чем в КГ – $6,4\pm 0,3$ месяца. Средние сроки стационарного лечения в основной группе составили $5,1\pm 0,1$ месяца, что также меньше ($p=0,03$), чем в КГ – $5,7\pm 0,3$ месяца.

Уровень ИФН- γ в плазме крови перед началом лечения был повышен и колебался в ОГ от 14,5 пг/мл до 170 пг/мл ($65,3\pm 7,5$ пг/мл в среднем), в КГ – от 15,0 пг/мл до 300 пг/мл ($65,5\pm 13,4$ пг/мл в среднем), $p>0,05$. На фоне лечения отмечено снижение уровня ИФН- γ у больных обеих групп (рис. 1). Однако у пациентов, получавших ЛТ, средний уровень ИФН- γ снизился достоверно ($p=0,02$) до $43,7\pm 5,2$ пг/мл уже после 1 курса НИЛИ. Средний уровень ИФН- γ после 2 курса НИЛИ составил $22,5\pm 2,0$ пг/мл, что ниже среднего уровня ИФН- γ до начала лечения ($p=0,000$) и после 1 курса ЛТ ($p=0,003$), а также по сравнению с больными КГ ($p=0,03$). При выписке из стационара пациентов ОГ уровень ИФН- γ составил в среднем $23,2\pm 3,2$ пг/мл. У пациентов КГ 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 ($p=0,03$ 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.

Исходная концентрация ТНФ- α в плазме крови была также повышена в ОГ от 1,8 пг/мл до 6,5 пг/мл (в среднем $4,0\pm 0,3$ пг/мл), в КГ – от 2,0 пг/мл до 8,9 пг/мл (в среднем $3,7\pm 0,4$ пг/мл) $p>0,05$. В ОГ после первого курса ЛТ средний уровень ТНФ- α увеличился до $6,9\pm 1,5$ пг/мл ($p>0,05$), после второго курса НИЛИ снизился до $3,6\pm 0,4$ пг/мл ($p>0,05$) и при выписке из стационара составил $2,7\pm 0,1$ пг/мл, что ниже ($p=0,02$) исходного уровня ТНФ- α . В КГ 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, $p>0,05$ (рис. 2).

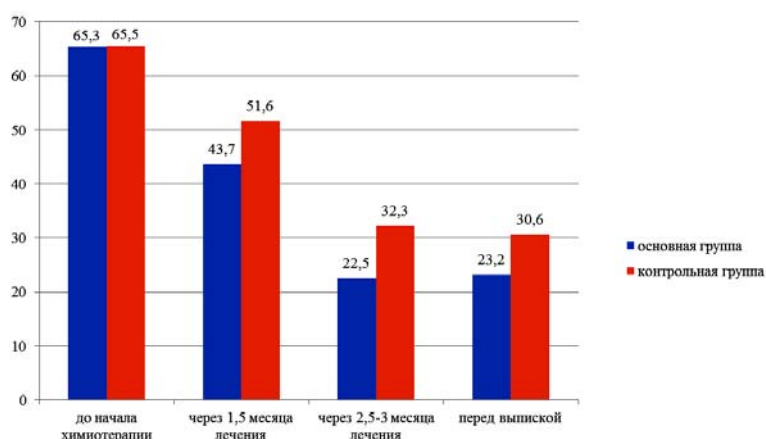


Рис. 1. Средний уровень ИФН- γ (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

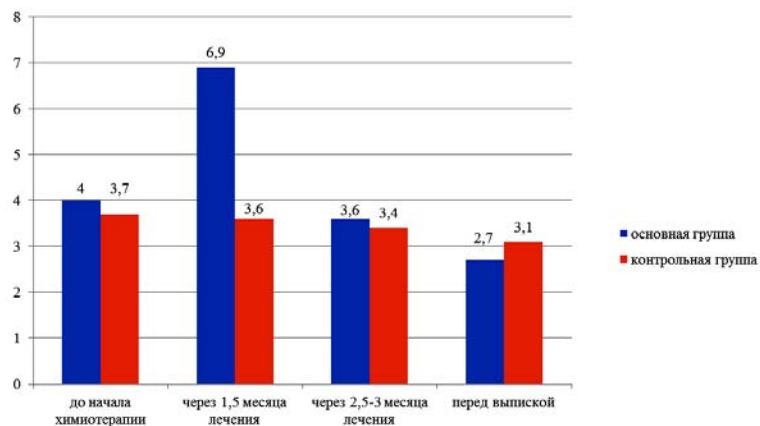


Рис. 2. Средний уровень ТНФ- α (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

Исходные уровни ИЛ-8 в плазме крови в ОГ и в КГ 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 ОГ 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 ЛТ до $18,4 \pm 2,9$ пг/мл ($p = 0,04$ 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 КГ 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 ($p > 0,05$).

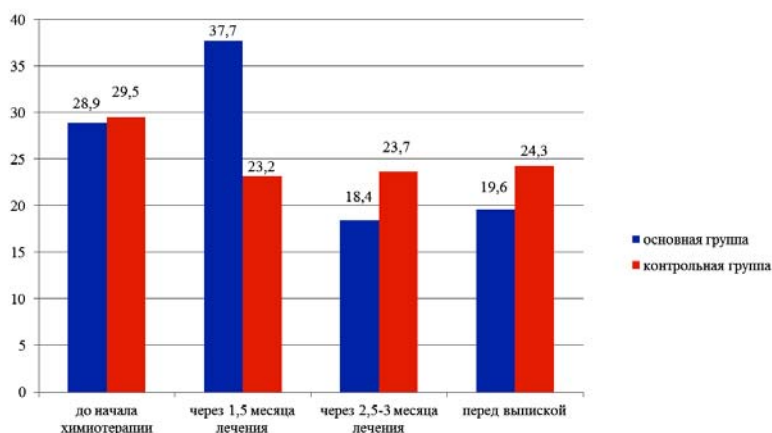


Рис. 3. Средний уровень ИЛ-8 (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

Таким образом, использование ЛТ в комплексном лечении туберкулеза легких позволяет достичь ликвидации клинических проявлений заболевания, прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада у большего числа пациентов в более ранние сроки, а также уменьшаются средние сроки предоперационной подготовки больных и длительности стационарного лечения. Другие авторы также указывают на улучшение показателей эффективности лечения туберкулеза при применении НИЛИ [6, 11]. Однако несмотря на полученную положительную динамику на стационарном этапе лечения, достигнуть нормализации содержания цитокинов к моменту выписки не удалось. У пациентов основной группы они лишь приближались к нормальным показателям, что соответствует данным других исследователей [9]. Применение ЛТ позволяло ускорить тенденцию к нормализации уровня цитокинов ИФН- γ , ТНФ- α и ИЛ-8.

Заключение. На фоне лечения в динамике у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких определяется снижение уровня изученных цитокинов: ИФН- γ , ТНФ- α и ИЛ-8. Применение ЛТ в комплексном противотуберкулезном лечении оказывает дополнительный лечебный эффект, способствуя более выраженному снижению уровней исследованных цитокинов. После второго курса НИЛИ и при выписке концентрация цитокинов в сыворотке крови приближались к показателям у здоровых лиц. Также отмечается улучшение показателей госпитальной эффективности лечения: применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении туберкулеза способствует ликвидации клинических проявлений заболевания, прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада у боль-

шего числа пациентов в более ранние сроки, а также уменьшаются средние сроки предоперационной подготовки больных и длительности стационарного лечения.

Литература

1. Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост *Mycobacterium tuberculosis in vitro* / Бредихин Д.А. [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, №8. С. 63–66.
2. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза / Васильева И.А. [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 6. С. 9–21.
3. Лазерная терапия и профилактика / под ред. Картелишчева А.В., Румянцева А.Г., Евстигнеева А.Р., Гейница А.В., Усова С.В. М.: Практическая медицина, 2012. 400 с.
4. Лазеры в эндоскопии / Черниковская Н.Е. [и др.]. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 142 с.
5. Нечаева О.Б. Показатели по туберкулезу в Российской Федерации за 2008-2017 г.г. [Электронный ресурс]. 2018. URL: <http://www.mednet.ru> (дата обращения: 19.06.2018г.)
6. Пильник Г.В., Ханин А.Л., Башева С.А. Непосредственные и отдаленные результаты лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с применением комплексной физиотерапии // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т.10, №3. С.38–43.
7. Показатели иммунитета у больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом в зависимости от выраженности деструктивных изменений в легких / Кноринг Б.Е. [и др.] // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №4-5. С. 329–336.
8. Скворцова В.В., Бриль Г.Е., Манаенкова Е.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на рост лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 5. С. 648.
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. С. 34–38.
10. Хадарцев А.А., Терехов И.В., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
11. Эффективность лечения ВИЧ/СПИД-ассоциированного впервые диагностированного туберкулеза легких с использованием аprotинина, глутоксима и лазеротерапии / Шальмин А.С. [и др.] // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2014. №2 (17). С. 25–30.

References

1. Bredikhin DA, [et al]. Vliyanie lazernogo izlucheniya dlinoj volny 662 nm na rost *Mycobacterium tuberculosis in vitro* [The effect of laser radiation with a wavelength of 662 nm on the growth of *Mycobacterium tuberculosis in vitro*]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017;95(8):63-6. Russian.
2. Vasil'eva IA, [et al]. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionax VOZ, stranax mira i v Rossijskoj Federacii [Morbidity, mortality and prevalence as indicators of the burden of tuberculosis in who regions, countries and the Russian Federation]. Chast' 1. Zabolevaemost' i rasprostranennost' tuberkuleza. *Tuberkulez i bolezni legkix*. 2017;95(6):9-21. Russian.
3. Lazernaya terapiya i profilaktika [Laser therapy and prevention]. Pod red. Kartelishcheva AV, Rumyantseva AG, Evstigneeva AR, Gejnitsa AV, Usova SV. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2012. Russian.
4. Chernikhovskaya NE, [et al]. Lazery v ehndoskopii [Lasers in endoscopy]. Moscow: MEDpress-inform; 2011. Russian.
5. Nechaeva OB. Pokazateli po tuberkulezu v Rossijskoj Federacii za 2008-2017 g.g. [indicators of tuberculosis In the Russian Federation for 2008-2017 [electronic resource]][E`lektronny`j resurs]. 2018. Russian. Available from: <http://www.mednet.ru>
6. Pil`nik GV, Xanin AL, Basheva SA. Neposredstvenny`e i otdalenny`e rezul`taty` lecheniya vpervy`e vy`yavlenny`x bol`ny`x destruktivny`m tuberkulezom legkix s primeneniem kompleksnoj fizioterapii [Immediate and long-term results of treatment of new cases of destructive pulmonary tuberculosis with the use of complex physical therapy]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny`*. 2017;10(3):38-43. Russian.
7. Knoring BE, [et al]. Pokazateli immuniteta u bol`nykh progressiruyushhim fibrozno-kavernoznym tuberkulezom v zavisimosti ot vyrashennosti destruktivnykh izmenenij v legkikh [Indicators of immunity in patients with progressive fibrosis-cavernous tuberculosis, depending on the severity of destructive changes in the lungs]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2012;14(4-5):329-36. Russian.
8. Skvortsova VV, Brill' GE, Manaenkova EV. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na rost lekarstvenno-ustojchivykh shtammov mikobakterij tuberkuleza [effect of low-intensity laser radiation on the

growth of drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsij. 2015;5(5):648. Russian.

9. Shkarin AV, Belousov SS, Anikina OA. Uroven' citokinov v plazme krovi u bol'ny'x aktivny'm infiltrativny'm tuberkulezom legkix [Levels of cytokines in plasma of patients with AK tive with infiltrative pulmonary tuberculosis]. Problemy` tuberkuleza. 2008;86(8):34-8. Russian.

10. Hadarcev AA, Terekhov IV, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkciya citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCH-oblucheniya [roduction of cytokines by whole blood cells of patients with community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij (ehlektronnyj zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

11. Shal'min AS, [et al]. E`ffektivnost' lecheniya VICH/SPID-associirovannogo vpervy`e diagnostirovannogo tuberkuleza legkix s ispol'zovaniem aprotinina, glutoksima i lazeroterapii [he effectiveness of treatment of HIV/AIDS-associated lung tuberculosis with the use of Aprotinin, Glutoxim and laser therapy for the first time]. Tuberkulez, legochny`e bolezni, VICH-infekciya. 2014;2 (17):25-30. Russian.

Библиографическая ссылка:

Сутягина Д.А., Шпрыков А.С., Павлунин А.В., Аникина О.А. Комплексная терапия инфильтративного туберкулеза легких с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения: особенности динамики цитокинов, эффективность лечения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-9.pdf> (дата обращения: 21.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16229.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/e2019-1.pdf>