

# ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

УДК 616.248–002:612.06:615.849.19  
Поступила 11.10.2012 г.



**Д.А. Сутягина**, ассистент кафедры туберкулеза<sup>1</sup>;  
**В.О. Никольский**, д.м.н., врач-морфолог<sup>2</sup>;  
**А.А. Елипашев**, зав. стационарным отделением<sup>3</sup>;  
**Р.Ф. Мишанов**, к.м.н., доцент кафедры туберкулеза<sup>1</sup>;  
**А.С. Шпрыков**, д.м.н., доцент кафедры туберкулеза<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Н. Новгород, 603093, ул. Родионова, 198;

<sup>3</sup>Сормовский противотуберкулезный диспансер, Н. Новгород, 603003, ул. Римского-Корсакова, 15

**Цель исследования** — изучить изменение активности туберкулезного процесса по морфологическим данным и оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов, в комплексной терапии которых применялось низкоинтенсивное лазерное излучение.

**Материалы и методы.** Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения и активность туберкулезного процесса по морфологическим данным у 60 больных инфильтративным туберкулезом легких: основную группу составили 30 человек, в комплексном лечении которых применялось низкоинтенсивное лазерное излучение, группу сравнения — 30 пациентов, в терапии которых излучение не применялось. В результате проводимой терапии у всех пациентов произошла трансформация инфильтративной формы туберкулеза в туберкулому или каверну, по поводу которых были выполнены экономные резекции легких, после чего проведено изучение послеоперационного гистологического материала. Сопоставлены степень активности специфического процесса с ближайшими и отдаленными результатами лечения пациентов. Активность воспаления определяли по классификации Б.М. Ариэля (1998), согласно которой выделяется 5 степеней воспаления: от 1-й, минимальной (затихший туберкулез), до 5-й, максимальной (остро прогрессирующий туберкулез).

**Результаты.** Установлено, что применение лазеротерапии способствует уменьшению степени активности воспалительного процесса при туберкулезе легких и улучшает ближайшие и отдаленные результаты лечения. В среднем степень морфологической активности туберкулезного процесса в основной группе оценивалась как  $2,8 \pm 0,1$  (в группе сравнения —  $3,2 \pm 0,1$ ), что позволяло осуществить хирургическое лечение в более ранние сроки от начала химиотерапии (предоперационный период в среднем у пациентов основной группы —  $5,2 \pm 0,2$  мес, в группе сравнения —  $6,5 \pm 0,3$  мес), уменьшить сроки госпитализации пациентов. В отдаленные сроки наблюдения в этой группе увеличивается доля пациентов с достигнутым клиническим излечением туберкулеза.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное лазерное излучение; инфильтративный туберкулез легких; степени активности туберкулезного процесса.

## English

## The Effect of Low Intensity Laser Radiation on Specific Inflammation Activity in Tuberculous Patients and Long-Term Results of their Treatment

**D.A. Sutyagina**, Tutor, the Department of Tuberculosis<sup>1</sup>;  
**V.O. Nikolsky**, D.Med.Sc., Morphologist<sup>2</sup>;  
**A.A. Elipashev**, Head of the Inpatient Department<sup>3</sup>;  
**R.F. Mishanov**, PhD, Associate Professor, the Department of Tuberculosis<sup>1</sup>;  
**A.S. Shprykov**, D.M.Sc., Associate Professor, the Department of Tuberculosis<sup>1</sup>

Для контактов: Сутягина Дина Андреевна, тел. раб. 8(831)432-85-92, тел. моб. +7 909-283-50-51; e-mail: dina-sutyagina@yandex.ru

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Rodionova St., 198, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603093;

<sup>3</sup>Sormovsky Tuberculosis Dispensary, Rimskogo-Korsakova St., 15, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603003

**The aim of the investigation** was to study the changes in tuberculous process activity by morphological data, and assess the short- and long-term results of the treatment of patients exposed to low intensity laser radiation.

**Materials and Methods.** We studied the short- and long-term results of treatment and the tuberculous process activity by morphological data in 60 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis: the main group consisted of 30 patients exposed to low intensity laser radiation, and the control group included 30 patients with no radiation therapy used. In all patients the provided treatment resulted in the transformation of infiltrative tuberculosis into tuberculoma or cavern, followed by conservative lung reductions with postoperative histological examination. We compared the degree of specific process activity with the short- and long-term results of treatment. Inflammation activity was determined by B.M. Ariel classification (1998). According to the classification there are 5 inflammation degrees: from the minimal degree 1 (inactive tuberculosis), to degree 5, maximum (acutely progressive tuberculosis).

**Results.** The application of laser therapy was found to promote the reduction of inflammatory process activity in pulmonary tuberculosis and improve the short- and long-term results of treatment. The average morphological activity degree of tuberculous process in the treatment group was  $2.8 \pm 0.1$  (the control group —  $3.2 \pm 0.1$ ) permitting to perform operative therapy at early stage of chemotherapy (an average preoperative stage in the patients of the treatment group —  $5.2 \pm 0.2$  months, in the control patients —  $6.5 \pm 0.3$  months) and reduce hospitalization period. In the follow up period the number of clinically cured tuberculous patients in this group increases.

**Key words:** low intensity laser radiation; infiltrative pulmonary tuberculosis; degrees of tuberculous process activity.

Основным методом лечения туберкулеза легких является химиотерапия, однако за последние годы эффективность ее заметно снижается, что связано с увеличением распространенных деструктивных форм туберкулеза и ростом лекарственной устойчивости возбудителя [1]. Необходимость длительного приема противотуберкулезных препаратов приводит к проявлению их побочного действия, вызывая развитие токсико-аллергических реакций. Все это обуславливает поиск немедикаментозных патогенетически обоснованных методов, способных повысить эффективность химиотерапии. Одним из них является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), которое обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиоксидантным действием, стимулирует процессы регенерации и улучшает микроциркуляцию в тканях [2, 3]. Применение химиолазеротерапии при туберкулезе легких позволяет достигнуть рассасывания инфильтративных изменений, закрытия полостей распада и абацилирования мокроты в более ранние сроки и у большего числа пациентов [4, 5], ускорить процесс предоперационной подготовки больных [6].

Однако влияние НИЛИ на отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких мало изучено. Отдельные авторы [6] при лечении туберкулеза с применением НИЛИ отмечают быстрое очищение каверн от казеозно-некротических масс с последующим их заживлением в ряде случаев, более благоприятную продуктивную реакцию воспаления с формированием мелких гранул по ходу лимфатических путей, активную иммунологическую реакцию макроорганизма в виде пролиферации лимфоидных элементов в легком, а также хорошо выраженные признаки заживления. Однако в доступной нам литературе сообщения по влиянию НИЛИ на изменение степени активности туберкулезного процесса (по морфологическим данным) практически отсутствуют.

**Цель исследования** — изучить изменение активности туберкулезного процесса по морфологическим

данным и оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов, в комплексной терапии которых применялось низкоинтенсивное лазерное излучение.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 60 пациентов, лечившихся в Нижегородском областном клиническом противотуберкулезном диспансере по поводу впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. Основную группу составили 30 пациентов, в комплексном лечении которых применялась лазеротерапия, группу сравнения — 30 больных, в лечении которых НИЛИ не применялось. Соотношение мужчин и женщин в группах было одинаковым: по 24 мужчины (80%) и 6 женщин (20%). Возраст пациентов основной группы колебался от 19 до 62 лет и составил в среднем  $32,7 \pm 2,1$  года, в группе сравнения — от 18 до 53 лет и в среднем был  $37,8 \pm 1,8$  года. В основной группе работающих было 21 человек (70%), из них 8 служащих и 13 рабочих. В группе сравнения работали 17 человек (56,7%), из них 2 служащих и 15 рабочих.

Все пациенты получали противотуберкулезное лечение препаратами 1-го и 2-го ряда в соответствии с принятыми стандартами. Больным основной группы было также проведено 1–2 курса (в зависимости от достигнутых результатов) низкоинтенсивной инфракрасной лазерной терапии. Первый курс лазеротерапии назначался с конца 2-й недели лечения, повторный курс — через 2 нед после окончания первого курса, т.е. примерно через 1,5 мес от начала терапии. Курс инфракрасного воздействия состоял из 15 ежедневных процедур (с двухдневным перерывом в субботу и воскресенье) и проводился с помощью аппаратов «Мустанг» и «Мустанг-2000» (Россия). 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 6–9 мин.

У пациентов обеих групп на фоне проводимого лечения достигнуто частичное рассасывание инфильтрации, очагов, уменьшение или закрытие полостей рас-

пада и произошла трансформация инфильтративной формы туберкулеза в туберкулому или каверну, по поводу которых всем пациентам были выполнены экономные резекции легких (до 3 сегментов).

Проведено изучение послеоперационного гистологического материала. Оценку активности специфических изменений при туберкулезе осуществляли по соотношению казеозно-некротических и фиброзных изменений, а также по преобладанию клеток того или иного типа в соответствии с классификацией Б.М. Ариэля (1998). Выделяли 5 степеней активности туберкулезного процесса: 1-я — затихший воспалительный процесс; 2-я — ограниченный активный туберкулез; 3-я — стабильные воспалительные изменения; 4-я — воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием; 5-я — остро прогрессирующий туберкулез [7]. Данное исследование проводилось совместно с д.м.н. Б.М. Ариэлем, к.м.н. О.М. Осташко (Санкт-Петербург).

У 21 пациента основной группы и 27 — из группы сравнения были изучены отдаленные результаты лечения (за пятилетний период наблюдения по амбулаторным картам и выпискам из них).

**Результаты и обсуждение.** Диагноз инфильтративного туберкулеза легких устанавливали на основании клиничко-рентгенологических данных и результатов лабораторно-инструментального и микробиологического исследования. Туберкулезный процесс выявляли клиническим методом, несколько чаще у пациентов основной группы, чем в группе сравнения. Сопутствующие заболевания были у 17 пациентов (56,7%) основной группы и у 19 (63,3%) группы сравнения. Осложнения туберкулеза (кровохарканье, туберкулез бронха) были у 5 пациентов (16,7%) основной группы и у 2 (6,6%) — группы сравнения. Средний объем поражения легочной ткани у пациентов обеих групп составил 3 сегмента с учетом очагов бронхогенного засева. У всех больных выявлено бактериовыделение и определялись деструктивные изменения в легких.

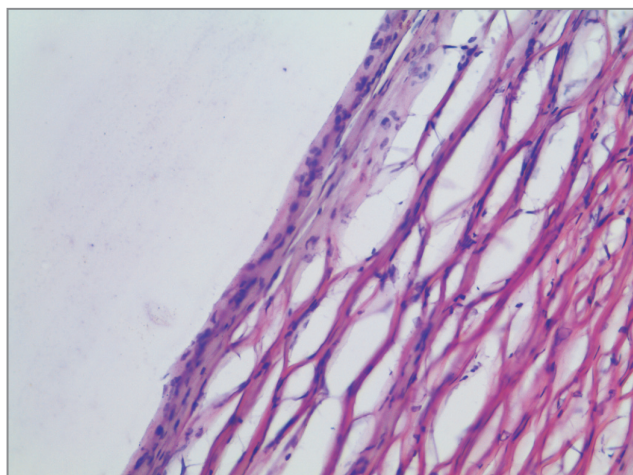
Данные резистогаммы получены у 27 пациентов основной группы и у 22 — группы сравнения. Лекарственно-чувствительные штаммы возбудителя встречались в 23 случаях (85,2%) в основной группе и в 17 случаях (77,3%) — в группе сравнения. Монорезистентность микобактерий туберкулеза выявлена в 3 случаях в основной группе и в 2 — в группе сравнения. Полирезистентность возбудителя определена в 3 случаях в группе сравнения, а полирезистентность в виде множественной лекарственной устойчивости — у 1 пациента основной группы. Таким образом, характеристики туберкулезного процесса у пациентов основной группы и группы сравнения были сопоставимы.

Консервативное закрытие полостей распада отмечено у 6 пациентов (20%) основной группы и у 5 (16,7%) — группы сравнения.

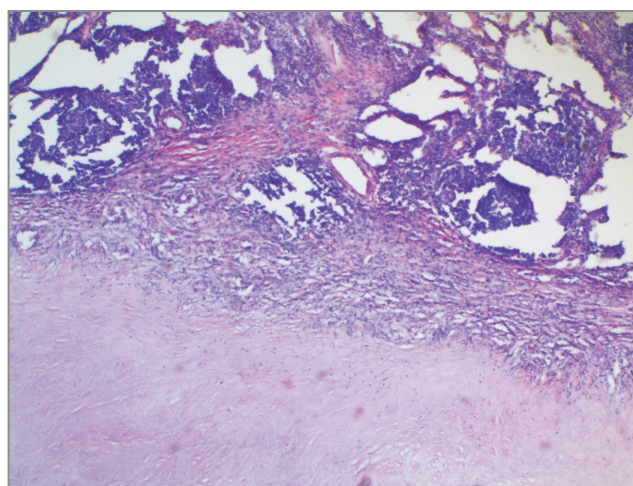
При изучении послеоперационного гистологического материала определяли 2, 3 и 4-ю степени активности туберкулезного процесса (см. таблицу). В качестве иллюстрации представлены фрагменты гистотопографических срезов: на рис. 1, 2 — резекционный материал

**Морфологическая активность туберкулезного процесса у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. число/%**

Степень морфологической активности туберкулезного воспаления	Основная группа	Группа сравнения
1-я	—	—
2-я	10/33,3	5/16,7
3-я	15/50	13/43,3
4-я	5/16,7	12/40
5-я	—	—



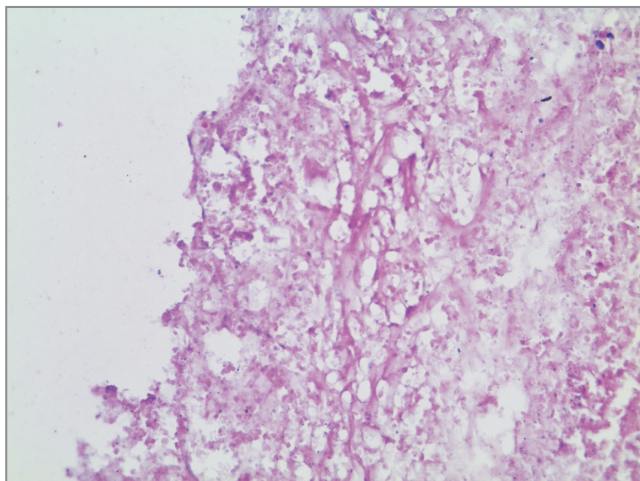
**Рис. 1.** Резекционный материал больной А. Стенка каверны представлена фиброзной тканью без наложений некротических масс (2-я степень активности). Окраска гематоксилин-эозином; ×250



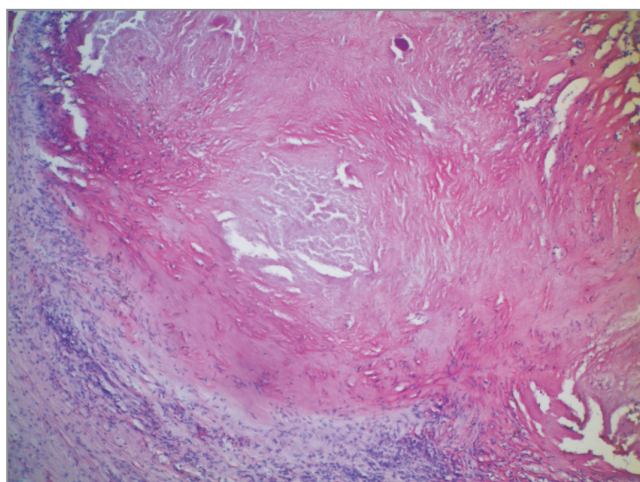
**Рис. 2.** Резекционный материал больного Ш. Капсула туберкуломы состоит из фиброзной ткани с умеренной диффузной круглоклеточной инфильтрацией (2-я степень активности). Окраска гематоксилин-эозином; ×250

пациентов основной группы, на рис. 3–5 — резекционный материал больных группы сравнения.

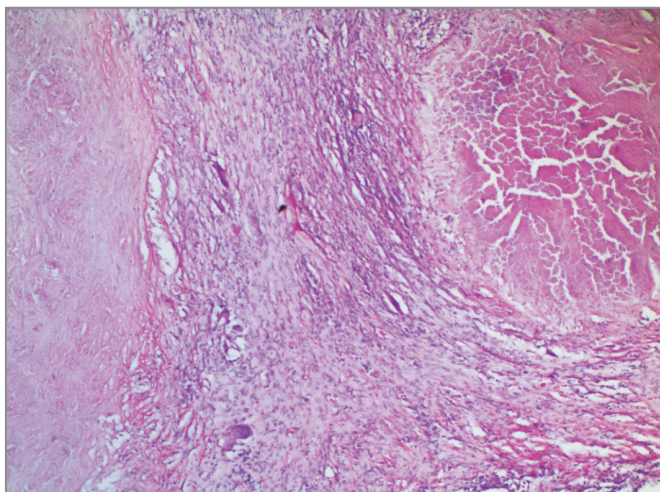
Доля пациентов с ограниченным активным туберкулезом (2-я степень активности туберкулезного процесса) в основной группе превышала в два раза их число в группе сравнения. Доля больных с 4-й сте-



**Рис. 3.** Резекционный материал больной К. Стенка каверны с обильными наложениями некротических масс (4-я степень активности). Окраска гематоксилин-эозином;  $\times 250$



**Рис. 4.** Резекционный материал пациентки К. Отсев рядом с каверной. В окружающей каверну легочной ткани множественные эпителиоидноклеточные гранулемы с наличием гигантских клеток Пирогова–Лангханса и казеозоподобным некрозом в центральной зоне (4-я степень активности). Окраска гематоксилин-эозином;  $\times 250$



**Рис. 5.** Резекционный материал больного С. Капсула туберкулемы с большим количеством эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса (4-я степень активности). Окраска гематоксилин-эозином;  $\times 250$

пению активности туберкулеза (воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием) была примерно в два раза больше в группе сравнения, чем в основной группе. В среднем в основной группе степень морфологической активности туберкулезного процесса составила  $2,8 \pm 0,1$ , статистически значимо отличаясь от группы сравнения —  $3,2 \pm 0,1$  ( $p=0,006$ ). Таким образом, морфологические данные убедительно свидетельствуют, что при использовании НИЛИ происходит уменьшение активности воспалительного процесса, что соответствует сообщению других авторов [6]. Снижение активности специфического процесса под влиянием НИЛИ позволяет улучшить ближайшие результаты лечения: средний срок закрытия полостей распада составил в основной группе примерно  $4,9 \pm 0,1$  мес, в группе сравнения —  $6,1 \pm 0,3$  мес, что статистически значимо выше ( $p=0,0001$ ). Предоперационный период в среднем у пациентов основной группы составил  $5,2 \pm 0,2$  мес, в группе сравнения —  $6,5 \pm 0,3$  мес ( $p=0,0001$ ).

За пятилетний период наблюдения сменили место жительства 2 пациента (9,5%) основной группы и 1 больной (3,7%) группы сравнения. От прогрессирования туберкулеза умерли 2 пациента (7,4%) группы сравнения, в основной группе летальных исходов от туберкулеза не было. Умерли от других заболеваний 1 пациент (4,8%) основной группы и 4 больных (14,8%) группы сравнения. Клиническое излечение достигнуто у 16 пациентов (76,1%) основной группы и у 17 человек (62,9%) группы сравнения. При этом сняты с диспансерного учета с клиническим излечением 61,9% больных основной группы и только 40,8% человек группы сравнения. Малые остаточные изменения чаще определялись у пациентов в основной группе (87,5%), чем в группе сравнения (64,7%). А большие изменения, наоборот, чаще встречались в группе сравнения (35,3%), чем в основной группе (12,5%). Неблагоприятный исход (прогрессирование, обострение, рецидив туберкулеза) отмечен у 2 пациентов (9,5%) основной группы и у 5 (18,5%) — в группе сравнения.

Следует отметить, что в 1-й год наблюдения прогрессирование процесса отмечено у 1 больного (с 4-й

степенью активности процесса) из группы сравнения; на 3-м году наблюдения — 2 рецидива туберкулеза (с 3-й и 4-й степенями активности процесса) и 1 обострение процесса (со 2-й степенью активности процесса) у пациентов группы сравнения; к 5-му году наблюдения — 3 рецидива (с 3-й степенью активности процесса): 2 — в основной группе и 1 — в группе сравнения. Следовательно, в ближайший период наблюдения выявлен только 1 случай прогрессирования у пациента со 4-й степенью активности воспаления (начинающееся прогрессирование процесса), на более отдаленных сроках наблюдения рецидивы и обострения процесса отмечались у больных как с 4-й, так и со 2-й, 3-й степенями активности воспаления.

**Заключение.** Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении больных туберкулезом легких способствует уменьшению степени активности воспалительного процесса, что позволяет осуществлять хирургическое лечение в более ранние сроки от начала химиотерапии и тем самым уменьшать длительность госпитализации больных. В отдаленные сроки наблюдения увеличивается доля пациентов с клиническим излечением туберкулеза, уменьшается количество пациентов с неблагоприятным исходом лечения.

#### Литература

1. Шилова М.В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. Туберкулез и болезни легких 2010; 5: 14–21.
2. Козлов В.И. Механизмы фотобиостимуляции. Лазерная медицина 2010; 14(4): 4–13.
3. Улащик В.С. Лазерная терапия. В кн.: Физиотерапия и курортология. Книга 1. Под ред. Боголюбова В.М. М: БИНОМ; 2012; с. 330–343.
4. Дитятков А.Е. Использование лазеров в комплексном лечении туберкулеза. Лазерная медицина 2003; 7(1): 21–22.
5. Левкина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких. Дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2007.
6. Добкин В.Г., Багиров М.А., Файзуллин Д.Р., Кузьмин Д.П. Эндокавитарное облучение ультрафиолетовым лазером в предоперационной подготовке больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом. Проблемы туберкулеза 2006; 2: 25–28.
7. Ариэль Б.М., Беллендир Э.Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. В кн.: Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Науч. ред. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2006; с. 67–94.

#### References

1. Shilova M.V. Epidemiologicheskaya obstanovka po tuberkulezu v Rossiyskoy Federatsii k nachalu 2009 g [Epidemiologic situation on tuberculosis in the Russian Federation by the beginning of 2009]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and lung diseases* 2010; 5: 14–21.
2. Kozlov V.I. Mekhanizmy fotobiostimulyatsii [Photobiostimulation mechanisms]. *Lazernaya meditsina — Laser Medicine* 2010; 14(4): 4–13.
3. Ulashchik V.S. Lazernaya terapiya. V kn.: *Fizioterapiya i kurortologiya*. Kniga 1 [Laser therapy. In: Physiotherapy and balneology. Volume 1]. Pod red. Bogolyubova V.M. [Bogolyubov V.M. (editor)]. Moscow: BINOM; 2012; p. 330–343.
4. Dityatkov A.E. Ispol'zovanie lazerov v kompleksnom lechenii tuberkuleza [The use of lasers in tuberculosis combination therapy]. *Lazernaya meditsina — Laser Medicine* 2003; 7(1): 21–22.
5. Levkina M.V. *Lazeroterapiya v kompleksnom lechenii infil'trativnogo tuberkuleza legkikh*. Dis. ... kand. med. nauk [Laser therapy in combination therapy of infiltrative pulmonary tuberculosis. Abstract for Dissertation for the degree of Candidate of Medical Science]. Saint Petersburg; 2007.
6. Dobkin V.G., Bagirov M.A., Fayzullin D.R., Kuz'min D.P. Endokavitarnoe obluchenie ul'trafiioletovym lazerom v predoperatsionnoy podgotovke bol'nykh progressiruyushchim fibrozno-kavernoznym tuberkulezom [Endocavitary ultraviolet laser radiation in preoperative preparation of patients with progressive fibrous cavity tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza — Tuberculosis Issues* 2006; 2: 25–28.
7. Ariel' B.M., Bellendir E.N. Patologicheskaya anatomiya i patogenez tuberkuleza. V kn.: *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* [Pathological anatomy and pathogenesis of tuberculosis. In: Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis manual]. Pod red. Levashev Yu.N., Repin Yu.M. [Levashev Yu.N., Repin Yu.M. (editors)]. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2006; p. 67–94.