Динамика цитокинового профиля у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов при курсовой терапии модулированным инфракрасным полем

Белякова И.А.^{1*}, Никифорова О.Ю.², Уразова О.И.¹, Филинчук О.В.¹, Байков А.Н.¹, Невская К.В.¹, Кабанец Н.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск)

²ФГБУН Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН (Томск)

Dynamics of the cytokine profile in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in the course of field-modulated infrared therapy

Belyakova I.A.^{1*}, Nikiforova O.Yu.², Urazova O.I.¹, Filinyuk O.V.¹, Baikov A.N.¹, Nevskaya K.V.¹, Kabanets N.N.¹

¹Siberian State Medical University (Tomsk)

²V.E. Zuev Institute of Atmospheric Optics (Tomsk)

АННОТАЦИЯ

Исследовано влияние курсового воздействия сверхслабым модулированным инфракрасным полем с частотой 125 Гц на содержание про- и противовоспалительных цитокинов (интерферона (IFN) γ и интерлейкинов (IL) 4 и 10) в крови у 36 детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. Обнаружено, что при данном воздействии повышается уровень IFN γ в крови на 18.9 % (без физиовоздействия — на 9.6 %), что свидетельствует об иммуностимулирующих свойствах инфракрасного излучения. Положительная динамика изменений цитокинового профиля выявляется у 22 % детей, получавших физиолечение, и лишь в 16 % случаев в отсутствие его применения.

Ключевые слова: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, дети и подростки, иммунитет, цитокины, физиовоздействие.

ABSTRACT

The effect of the course of superweak infrared radiation modulated at 125 Hz frequency on the concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines (IFN γ , IL-4 and IL-10) was studied in the blood of 36 children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes. It was found that IFN γ concentration increased by 18.9 % and in patients without infrared therapy by 9.6 %. This indicates immunostimulatory properties of infrared radiation. Positive changes in the cytokine profile were found in 22 % of children who had received this kind of physiotherapy and only in 16 % of cases in the group without infrared treatment.

Keywords: tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, children and adolescents, immunity, cytokines, physio effect.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез является примером инфекционного заболевания с внутриклеточным паразитированием возбудителя, течение и исход которо-

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is an example of an infectious disease with intracellular parasite; the TB course and outcome depend largely on the immunological

Поступила 28.05.2018
Принята 15.06.2018

*Автор, ответственный за переписку
Белякова Ирина Александровна: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: happylife4@mail.ru

Received 28.05.2018
Accepted 15.06.2018

*Corresponding author
Belyakova Irina Aleksandrovna: Siberian State Medical University, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russia.
E-mail: happylife4@mail.ru

го во многом зависят от состояния иммунологической реактивности организма. Доказанным на сегодняшний день является тот факт, что степень нарушений иммунологической реактивности тесно коррелирует с клинико-рентгенологическими проявлениями туберкулезной инфекции, отражает тяжесть течения болезни [1–3].

Вторичная иммунологическая недостаточность, развивающаяся при туберкулезе, во многом определяется нарушением баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Цитокиновый профиль крови у больных туберкулезом позволяет охарактеризовать функциональное состояние иммунной системы [4].

В последние годы, как в эксперименте, так и в клинике, внимание уделяется применению физических методов, направленных на восстановление гомеостаза и реактивности организма при действии болезнетворных факторов. Среди активаторов реактивности первостепенное значение имеют физические факторы общего действия. Большинству физических факторов, применяемых во фтизиатрии, свойственно болеутоляющее, бронхолитическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действие. Они улучшают крово- и лимфообращение, активируют функции фагоцитов, репаративные процессы в тканях [5–9].

Наибольшее распространение в медицинской практике получили методы низкоинтенсивной инфракрасной терапии. Инфракрасный свет глубоко проникает в биологические ткани и имеет большую площадь рассеивания. Модуляция слабого инфракрасного излучения низкими частотами делает его доступным для восприятия рецепторами вибрации. Поскольку многие процессы в организме человека находятся в автоколебательном режиме, существует мнение, что регулярное стимулирующее воздействие сверхслабого модулированного инфракрасного излучения с частотой 125 Гц на механорецепторы мобилизует резервные адаптационные возможности организма [10–12]. Однако данные о влиянии такого рода излучения на состояние иммунных реакций организма и механизмах, лежащих в его основе, носят весьма неоднозначный характер. Вместе с тем результаты изучения иммунокорригирующих свойств модулированного инфракрасного излучения могут существенно расширить возможности применения физических методов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе туберкулеза.

reactivity of the body. It is proved that the degree of impairment of immune reactivity is closely correlated with the clinical and radiologic manifestations of tuberculous infection and reflects the severity of the disease [1–3].

A secondary immune failure which develops in tuberculosis is largely determined by a violation of the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines. The cytokine profile of blood in TB patients allows us to characterize the functional state of the immune system [4].

In recent years, both in the experiment and in the clinic, attention has been paid to the physical methods aimed at restoring the homeostasis and reactivity of a body under the action of pathogenic factors. Among the activators of reactivity, physical factors of general action are of primary importance. Most physical factors used in phthisiology are characterized by analgesic, bronchodilator, anti-inflammatory and desensitizing effects. They improve blood and lymph circulation, activate the functions of phagocytes and support repair processes in tissues [5–9].

The most widespread in medical practice are methods of low-level infrared therapy. Infrared light penetrates deep into tissues and has a large dispersion area. The weak infrared radiation modulated at low frequencies makes it accessible for perception by vibration receptors. Since many processes in the human body are in an auto-oscillatory mode, it is believed that the regular stimulating effect of superweak modulated infrared radiation with a frequency of 125 Hz on the mechanoreceptors mobilizes the reserve adaptive capabilities of the body [10–12]. However, the data on the effect of this kind of radiation on the immune reactions of the body and the mechanisms underlying it are very ambiguous. At the same time, the results of studying immunocorrecting properties of modulated infrared radiation can significantly expand the possibilities of using physical methods for the treatment of infectious and inflammatory diseases, including tuberculosis.

AIM OF THE RESEARCH

To estimate the influence of the course of superweak infrared radiation with a frequency of 125 Hz on the content of pro- and anti-inflammatory cytokines (interferon (IFN) γ , interleukins (IL) 4, 10) in the blood of infants and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние курсового воздействия сверхслабым модулированным частотой 125 Гц инфракрасным полем на содержание про- и противовоспалительных цитокинов (интерферона (IFN) γ , интерлейкинов (IL) 4, 10) в крови у детей и подростков с туберкулёзом внутригрудных лимфоузлов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 67 детей и подростков (35 мальчиков и 32 девочки) в возрасте 5–17 лет (средний возраст — 11.3 года) с туберкулёзом внутригрудных лимфоузлов, находившихся на стационарном лечении в ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр».

Диагностика туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов осуществлялась с применением лабораторных методов исследования (микроскопия, посев мокроты на твердые и жидкие питательные среды, полимеразная цепная реакция с целью определения ДНК микобактерий туберкулёза), рентгенографии, компьютерной томографии органов дыхания и иммунодиагностики с использованием внутрикожных проб (туберкулиновый тест и диаскинтест). Бактериовыделения не было установлено ни у одного из обследованных детей. Все дети получали химиотерапию по третьему режиму, включающую изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид в суточной дозе согласно массе тела.

Добровольное информированное согласие на участие детей и подростков в исследовании было получено от их родителей или опекунов. Исследования проведены с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3919 от 08.12.2014).

Дети и подростки, больные туберкулёзом, были распределены на две группы. Первую (основную) группу составили 36 детей и подростков (16 мальчиков и 20 девочек в возрасте 11.5 (9 – 14) лет), медикаментозное лечение которых комбинировалось с курсовым воздействием модулированным инфракрасным полем сверхслабой интенсивности с целью стимуляции общих адаптивных реакций. Физиовоздействие проводили аппаратом ИК-терапии «Фтизио-Биофон» (Россия). Интегральная излучаемая мощность 1 мВт. Диапазон длин волн 0.8–0.9 мкм. Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02420 от 9 апреля 2008 г. Модуляция низкой частоты обеспечивалась серийным механическим модулятором оптического излучения, который представляет собой вращающийся

MATERIALS AND METHODS

We examined 67 children and adolescents (35 boys and 32 girls) aged 5–17 years (mean age — 11.3 years) with TB of the intrathoracic lymph nodes who had undergone inpatient treatment at the Tomsk Phthisiopulmonologic Medical Centre.

Diagnosis of TB of the intrathoracic lymph nodes was carried out using laboratory methods of investigation (microscopy, sputum culture on solid and liquid media, polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA), radiography, computed tomography of respiratory organs and immunodiagnostics using intradermal tests (tuberculin test and diaskintest). Bacterial secretion was not found in any of the children examined. All children received chemotherapy according to the third regimen, including isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide in a daily dose according to body weight.

Voluntary informed consent for the participation of children and adolescents in the study was obtained from their parents or guardians. The investigations were carried out with the permission of the local ethical committee of the Siberian State Medical University (Tomsk) (Minutes No. 3919 of 08.12.2014).

Children and adolescents with tuberculosis were divided into two groups. The first (main) group consisted of 36 children and adolescents (16 boys and 20 girls aged 11.5 (9–14)), whose drug therapy was combined with a course of modulated infrared radiation of superweak intensity to stimulate general adaptive reactions. Infrared light therapy device “Phthisio-Biofon” (Russia) was used. The integrated radiated power is 1 mW. The wavelength range is 0.8–0.9 μm . Registration Certificate No. ФСР 2008/02420 dated April 9, 2008. A serial mechanical modulator of optical radiation which is a rotating disk with holes provided low-frequency modulation. The purpose of the modulator is to convert the continuous radiation into radiation in the form of a sequence of pulses with a specified repetition rate. The treatment was carried out in the physio room. The devices were located at a distance of 2 m from the patient. Exposure time — 10 min. The course of treatment — 10 procedures. Undesirable general and local effects were not observed during the physiotherapy.

The second group — the comparison group (19 boys and 12 girls at the age of 10 (8–14) years old) — included TB children and adolescents, whose treatment was not accompanied by physiotherapy.

Таблица 1. Характеристика обследованных детей и подростков, больных туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов**Table 1.** Characteristics of the examined children and adolescents with tuberculosis of intrathoracic lymph nodes

Группа Group	Всего Total	Мальчики Boys	Девочки Girls	5–13 лет Aged 5–13	14 лет Aged 14	15–17 лет Aged 15–17
Основная / Main	36	16	20	23	8	5
Сравнения / Comparison	31	19	12	20	4	7

диск с отверстиями. Назначение модулятора — преобразовать непрерывное излучение в излучение в виде последовательности импульсов с заданной частотой следования. Лечение проводилось в условиях физиокабинета. Устройства располагались на расстоянии 2 м от пациента. Время воздействия 10 мин. Курс лечения 10 процедур. Нежелательных общих и местных эффектов во время физиопроцедуры не отмечалось.

Вторую группу — группу сравнения (19 мальчиков и 12 девочек в возрасте 10 (8 – 14) лет) — составили дети и подростки с туберкулезом, у которых химиотерапия не сопровождалась физиовоздействием.

Контрольную группу составили 15 здоровых детей 5–14 лет и 4 подростка 15–17 лет (всего 11 мальчиков и 8 девочек в возрасте 9 (6–14) лет).

Значимых различий по полу ($p = 0.356$) и возрасту ($p = 0.253$) между группами исследования (контрольной, основной и сравнения) не отмечалось.

Возрастно-половая характеристика обследованных детей и подростков, больных туберкулезом, представлена в табл. 1.

У детей и подростков, больных туберкулезом, концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли до лечения и через 1 мес после начала физиовоздействия, у здоровых детей и подростков — однократно.

Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак в количестве 5 мл.

Для измерения концентрации цитокинов в сыворотке крови применяли метод иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Для проверки гипотезы о соответствии исследуемого параметра в выборке нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро — Уилка. Поскольку не все количественные признаки в сравниваемых группах соответствовали нормальному распределению, результаты представляли в виде медианы (Me), верхнего (75 %) и нижнего (25 %) квартилей ($Me (Q_1-Q_3)$). Для оценки достоверности различий выборку применяли непараметрические U-критерий Манна — Уитни и критерий Краскела — Уоллиса для

The control group consisted of 15 healthy children aged 5–14 years and 4 adolescents aged 15–17 years (a total of 11 boys and 8 girls aged 9 (6–14) years).

Significant differences in sex ($p = 0.356$) and age ($p = 0.253$) were not observed between study groups (control, main and comparison).

The age-sex characteristics of the examined children and adolescents with tuberculosis are presented in Table 1.

In TB children and adolescents, the concentration of cytokines in serum was determined before treatment and 1 month after the onset of physiotherapy, in healthy children and adolescents — once.

Blood samples of 5 ml were collected from the ulnar vein on an empty stomach in the morning.

To measure the concentration of cytokines in the blood serum, the ELISA method was applied using the reagents manufactured by “Vector-Best” (Russia).

To test the hypothesis of the correspondence of the investigated parameter in the sample to the normal distribution law, the Shapiro — Wilk test was used. Since not all the quantitative characteristics in the compared groups corresponded to the normal distribution, the results were presented as median (Me), upper (75 %) and lower (25 %) quartiles ($Me (Q_1-Q_3)$). To assess the reliability of sample differences, we used the nonparametric Mann — Whitney U-test, the Kruskal — Wallis test for independent samples, the Wilcoxon W-test for paired samples, and the χ^2 -test for qualitative data. Differences were considered reliable at a significance level of $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

In all children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, the content of IFN γ and IL-10 in the serum was significantly lower, and the level of IL-4 was, on the contrary, higher than in the group of healthy children and adolescents both before and after treatment, regardless of the physical therapy procedures in combination with etiotropic anti-tuberculosis drugs ($p_1 < 0.001$, Table 2).

Таблица 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в зависимости от способа лечения (Me (Q_1 – Q_3), пг/мл)**Table 2.** The concentration of cytokines in the serum in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, depending on the method of treatment (Me (Q_1 – Q_3), pg/ml)

Цитокин Cytokine	Здоровые дети и подростки Healthy children and adolescents ($n = 19$)	Дети и подростки, больные туберкулезом, с применением физиолечения (основная группа ($n = 36$)) TB children and adolescents who underwent physiotherapy (main group ($n = 36$))		Дети и подростки, больные туберкулезом, без применения физиолечения (группа сравнения ($n = 31$)) TB children and adolescents without physiotherapy (comparison group ($n = 31$))	
		до лечения before treatment	после лечения after treatment	до лечения before treatment	после лечения after treatment
IFN γ	10.87 (8.87–13.76)	2.95 (2.60–3.30) $p_1 < 0.001$	3.51 (3.07–4.04) $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.004$	3.13 (2.54–3.58) $p_1 < 0.001$	3.43 (2.83–4.18) $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.021$
IL-4	0.40 (0.38–0.43)	1.04 (0.74–1.14) $p_1 < 0.001$	1.00 (0.79–1.32) $p_1 < 0.001$ $p_3 = 0.021$	0.92 (0.81–0.98) $p_1 < 0.001$	0.88 (0.79–0.93) $p_1 < 0.001$
IL-10	13.89 (11.45–16.65)	2.56 (2.10–3.21) $p_1 < 0.001$	2.77 (2.22–3.73) $p_1 < 0.001$ $p_3 = 0.014$	2.32 (1.61–3.04) $p_1 < 0.001$	2.14 (1.07–2.77) $p_1 < 0.001$

Примечание: p_1 — уровень статистической значимости различий по сравнению со здоровыми детьми и подростками; p_2 — по сравнению со значениями до лечения; p_3 — у детей и подростков основной группы с применением физиолечения по сравнению с детьми и подростками из группы сравнения.

Note: p_1 — the level of statistical significance of differences in comparison with healthy children and adolescents; p_2 — compared with values before treatment; p_3 — in children and adolescents of the main group with the use of physiotherapy in comparison with children and adolescents from the comparison group.

независимых выборок и W-критерий Вилкоксона для зависимых выборок, а также χ^2 -тест для качественных данных. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов содержание IFN γ и IL-10 в сыворотке крови было значительно ниже, а уровень IL-4, напротив, выше, чем в группе здоровых детей и подростков — как до, так и после лечения вне зависимости от применения физиовоздействия в сочетании с противотуберкулезными средствами этиотропной терапии ($p_1 < 0.001$, табл. 2).

Тем не менее после лечения у детей и подростков, больных туберкулезом, отмечалось повышение содержания IFN γ в крови (см. табл. 2). Поскольку такого рода динамика обнаруживалась как в основной группе ($p_2 = 0.004$), так и в группе сравнения ($p_2 = 0.021$), вероятно, это могло обуславливаться действием в первую очередь противотуберкулезных средств и во вторую — инфракрасного излучения, вызывающих элиминацию возбудителя и восстановление иммунореактивности (см. табл. 2).

Выраженных межгрупповых различий по содержанию интерлейкинов (IL-4 и IL-10) в крови у детей и подростков, больных туберкулезом, до ле-

Nevertheless, after treatment, there was an increase in the content of IFN γ in the blood of TB children and adolescents (see Table 2). Since this kind of dynamics was found both in the main group ($p_2 = 0.004$) and in the comparison group ($p_2 = 0.021$), this probably could be due to the action of primarily anti-tuberculosis drugs and then to infrared radiation, causing the elimination of the pathogen and restoration of immunoreactivity (see Table 2).

Marked intergroup differences in the content of interleukins (IL-4 and IL-10) in the blood of children and adolescents with tuberculosis were not detected before treatment. At the same time, after treatment in the main group receiving physiotherapy in combination with anti-tuberculosis drugs, there was a decrease in IL-4 and an increase in the concentration of IL-10 in the blood (see Table 2).

Such changes combined with an increase in the concentration of IFN γ in the blood — a cytokine with a marked protective property — can be considered as a criterion for the immunocorrective effect of combined treatment of tuberculosis. Moreover, this can serve as an indicator of the greater effectiveness of this method than the etiotropic therapy alone, since it indicates a decrease in the severity of inflammation induced by a bacterial infection.

Analysing individual changes in the cytokine blood profile (in each individual patient, Fig. 1), we

чения не обнаруживалось. В то же время после лечения у детей и подростков основной группы, получавших физиолечение в комбинации с противотуберкулезными средствами, отмечалось снижение содержания IL-4 и повышение концентрации IL-10 в крови (см. табл. 2).

Такого рода изменения в совокупности с увеличением концентрации IFN γ в крови — цитокина с выраженными протективными свойствами — можно рассматривать как критерий иммунокорректирующего эффекта комбинированного лечения туберкулеза. Более того, это может служить показателем большей эффективности данного способа лечения, нежели применения только средств этиотропной терапии, поскольку свидетельствует об уменьшении выраженности воспаления, индуцированного бактериальной инфекцией.

При анализе индивидуальных изменений цитокинового профиля крови (у каждого обследуемого в отдельности, рис. 1) увеличение концентрации IFN γ и IL-10 при уменьшении содержания IL-4 в крови отмечалось в 22 % случаев (у 8 из 36 детей и подростков, получавших физиолечение) в основной группе исследования и лишь в 16 % случаев в группе сравнения (у 5 из 31 детей и подростков при применении только этиотропной терапии).

Важным диагностическим и прогностическим положительным критерием течения ин-

found an increase in the concentration of IFN γ and IL-10 with a decrease in IL-4 in the blood in 22 % of cases (in 8 out of 36 children and adolescents who received physiotherapy) in the main group and only in 16 % of cases in the comparison group (in 5 of 31 children and adolescents with the drug therapy alone).

An important diagnostic and prognostic positive test for the progression of the infectious process in the lungs is the ratio of IFN γ and IL-10 in the blood (1 : 1 in healthy individuals): IFN γ as a key component of cell-mediated immunity, and IL-10 as a cytokine with immunosuppressive activity, inhibiting the production of pro-inflammatory cytokines and regulating the activity of inflammation. An increase in this ratio indicates activation of T-cell immunity and a decrease indicates T-cell insufficiency [13].

According to the results of the study, in healthy children and adolescents the ratio of IFN γ / IL-10 was 0.80 (0.58–0.98), while in TB children and adolescents, both before and after treatment, the IFN γ / IL-10 ratio was more than one with a tendency to increase after therapy: in the main group 1.15 (0.94–1.37) before and 1.17 (1.03–1.40) after treatment and in the comparison group 1.31 (1.02–2.00) before and 1.48 (1.11–3.02) after treatment. In addition, in the treated children and adolescents of both groups the

Рис. 1. Изменения цитокинового профиля крови у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в зависимости от способа лечения

Fig. 1. Changes in the cytokine profile of blood in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes, depending on the method of treatment

Рис. 2. Изменения соотношения IFN γ /IL-10 у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в зависимости от способа лечения

Fig. 2. Changes in the ratio of IFN γ / IL-10 in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes depending on the method of treatment

фекционного процесса в легких является соотношение IFN γ и IL-10 в крови (1 : 1 у здоровых лиц): IFN γ — как ключевого медиатора клеточно-опосредованного иммунитета, а IL-10 — как цитокина с иммуносупрессорной активностью, подавляющего продукцию провоспалительных цитокинов и регулирующего активность воспаления. Увеличение данного соотношения свидетельствует об активации Т-клеточного иммунитета, снижение — о Т-клеточной недостаточности [13].

Согласно результатам проведенного исследования, у здоровых детей и подростков соотношение IFN γ /IL-10 равнялось 0.80 (0.58–0.98), в то время как у детей и подростков, больных туберкулезом, как до, так и после лечения соотношение IFN γ /IL-10 было больше единицы с тенденцией к увеличению после терапии: в основной группе 1.15 (0.94–1.37) до и 1.17 (1.03–1.40) после лечения и в группе сравнения 1.31 (1.02–2.00) до и 1.48 (1.11–3.02) после лечения. Кроме того, у пролеченных детей и подростков обеих групп оно существенно различалось с группой здоровых детей и подростков ($p < 0.001$) и в зависимости от способа лечения ($p = 0.033$) (рис. 2), при этом межгрупповых различий соотношения IFN γ /IL-10 до лечения не обнаруживалось ($p = 0.093$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у заболевших детей и подростков сопряжен с дисбалансом цитокинов Th1- и Th2-типов иммунного ответа, проявляющимся дефицитом IFN γ , IL-10 и повышенным содержанием IL-4 в сыворотке крови. Курсовое воздействие сверх-

ratio differed significantly from the group of healthy children and adolescents ($p < 0.001$) and depending on the method of treatment ($p = 0.033$) (Fig. 2), while the intergroup differences in the ratio of IFN γ / IL-10 before treatment were not detected ($p = 0.093$).

CONCLUSION

Tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in diseased children and adolescents is associated with an imbalance of Th1 and Th2 cytokines of the immune response, manifested by the deficiency of IFN γ , IL-10 and elevated IL-4 content in blood serum. The exposure to a superweak modulated infrared radiation with a frequency of 125 Hz against the background of anti-tuberculosis treatment of children and adolescents provides an increase in the level of IFN γ by 18.9 %, which indicates a more marked stimulation of cell-mediated immunity compared to the comparison group (by 9.6 %). Positive dynamics of the cytokine profile have been revealed in 22 % of cases in children and adolescents who received physiotherapy, and only in 16 % of cases in the comparison group. Significant differences in the ratio of IFN γ / IL-10 are found depending on the method of treatment ($p = 0.033$).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Thanks. The authors are grateful to the Doctor of Physical and Mathematical Sciences Yu.N. Ponomarev for useful remarks and attention to the work.

слабым модулированным инфракрасным полем с частотой 125 Гц на фоне противотуберкулезного лечения детей и подростков обеспечивает повышение уровня IFN γ на 18.9 %, что свидетельствует о более выраженной стимуляции клеточно-опосредованного иммунитета по сравнению с группой сравнения (на 9.6 %). Положительная динамика цитокинового профиля выявляется в 22 % случаев у детей и подростков, получавших физиолечение, и лишь в 16 % случаев в группе сравнения. Обнаруживаются значимые различия соотношения IFN γ /IL-10 в зависимости от способа лечения ($p = 0.033$).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность доктору физико-математических наук Ю.Н. Пономареву за полезные замечания и внимание к работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блум Б.Р. Туберкулез (патогенез, защита, контроль): Пер. с англ. М.: Медицина, 2002.
2. Новицкий В.В., Уразова О.И., Стрелис А.К. и др. Патология иммунитета: причина или следствие туберкулезной инфекции? // Бюл. сибирской медицины. 2006. Т. 5, № 2. С. 70–74.
3. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Новицкий В.В., Филинчук О.В. Полиморфизм генов иммуносупрессорных цитокинов IL-10 и TGF- β при туберкулезной инфекции // Бюл. сибирской медицины. 2014. Т. 13, № 5. С. 107–113.
4. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Особенности продукции цитокинов у больных туберкулезом легких // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 3. С. 18–20.
5. Ломанченков В.Д., Стрелис А.К. Физиотерапия при туберкулезе легких. М.: Медицина, 2000. 136 с.
6. Овсянкина Е.С., Добкин В.Г., Фирсова В.А. и др. Лазеротерапия в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков: пособие для врачей // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 1. С. 56–61.
7. Сутягина Д.А., Никольский В.О., Елипашев А.А., Мишанов Р.Ф., Шпрыков А.С. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность специфического воспаления у больных туберкулезом легких и ближайшие и отдаленные результаты лечения // Современные технологии в медицине. 2013. Т. 5, № 1. С. 113–117.
8. Ханин А.Л., Пильник Г.В., Никитина Г.Л. Результаты применения магнитно-инфракрасной лазерной терапии в комплексном лечении больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Вестн. современной клин. медицины. 2015. Т. 8, № 3. С. 40–44.
9. Пильник Г.В., Ханин А.Л., Башева С.А. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких с применением комплексной физиотерапии // Вестн. современной клин. медицины. 2017. Т. 10, № 3. С. 38–43.

The research was carried out with the financial support of the Council for Grants of the President of the Russian Federation for state support to leading scientific schools (НШ-2690.2018.7 “Molecular factors of dysregulation of homeostasis of immunocompetent blood cells in socially significant diseases” (led by Dr. Sci. (Med.), professor, Corresponding Member of RAS O.I. Urazova).

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ (НШ-2690.2018.7 «Молекулярные факторы дисрегуляции гомеостаза иммунокомпетентных клеток крови при социально-значимых заболеваниях» (руководитель — д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН О.И. Уразова).

REFERENCES

1. Bloom B.R. (2002). *Tuberculosis: Pathogenesis, Protection, Control*. (Trans. with Engl.) Moscow: Medicine. In Russ.
2. Novitskiy V.V., Urazova O.I., Strelis A.K. et al. (2006). Pathology of immunity: the cause or consequence of tuberculosis infection? *Bull. Siberian Medicine*, 5, 2, 70–74. In Russ.
3. Churina Ye.G., Urazova O.I., Novitskiy V.V., Filinyuk O.V. (2014). Polymorphism of genes of immunosuppressive cytokine IL-10 and TGF- β at tuberculosis infection. *Bull. Siberian Medicine*, 13, 5, 107–113. In Russ.
4. Salina T.Yu., Morozova T.I. (2013). The characteristics of production of cytokines in patients with tuberculosis of lungs. *Russian Clin. Laboratory Diagnostics*, 3, 18–20.
5. Lomanchenkov V.D., Strelis A.K. (2000). *Physiotherapy for Tuberculosis of Lungs*. Moscow: Medicine, 136 p. In Russ.
6. Ovsyankina E.S., Dobkin V.G., Firsova V.A. et al. (2005). Laser therapy in the comprehensive treatment of pulmonary tuberculosis in adolescents: manual for physicians. *Problems of Tuberculosis and Lung Diseases*, 1, 56–61. In Russ.
7. Sutyagina D.A., Nikolskiy V.O., Elipashev A.A., Mishanov R.F., Shprykov A.S. (2013). Influence of low-intensity laser radiation on the activity of specific inflammation in patients with pulmonary tuberculosis and immediate and long-term results of treatment. *Modern Technologies in Medicine*, 5, 1, 113–117. In Russ.
8. Khanin A.L., Pilnik G.V., Nicotina G.L. (2015). Results of using magnetic-infrared-laser therapy in complex treatment of patients with new-onset destructive pulmonary tuberculosis. *Bull. Contemporary Clin. Medicine*, 8, 3, 40–44.
9. Pilnik G.V., Khanin A.L., Basheva S.A. (2017). Short-term and long-term of patients with newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis results treatment from the use of complex physiotherapy. *Bull. Contemporary Clin. Medicine*, 10, 3, 38–43.
10. Zhavoronkov L.P., Dubovik B.V., Pavlova L.N., Kologanova O.I., Posadskaya V.M. (2011). Influence of

10. Жаворонков Л.П., Дубовик Б.В., Павлова Л.Н., Колганова О.И., Посадская В.М. Влияние широкополосного импульсно-модулированного ЭМП низкой интенсивности на общую возбудимость ЦНС // Радиация и риск. 2011. Т. 20, № 2. С. 64–74.
11. Козлов В.И. Механизмы фотобиостимуляции // Лазерная медицина. 2010. Т. 14, № 4. С. 4–13.
12. Улащик В.С., Золотухина Е.И. Общая магнитотерапия и ее применение // Здоровоохранение. 2002. № 8. С. 44–46.
13. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Факторы дисрегуляции иммунного ответа (на различных этапах его реализации) при туберкулезе легких // Бюл. сибирской медицины. 2016. Т. 15, № 5. С. 166–177.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белякова Ирина Александровна — канд. мед. наук, мл. научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Никифорова Ольга Юрьевна — канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник лаборатории атмосферной абсорбционной спектроскопии ФГБУН Института оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН (Томск).

Уразова Ольга Ивановна — д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Филинчук Ольга Владимировна — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Байков Александр Николаевич — д-р мед. наук, профессор, засл. работник Высшей школы, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Невская Ксения Владимировна — канд. мед. наук, мл. научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Кабанец Надежда Николаевна — ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Образец цитирования: Белякова И.А., Никифорова О.Ю., Уразова О.И., Филинчук О.В., Байков А.Н., Невская К.В., Кabanец Н.Н. Динамика цитокинового профиля у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов при курсовой терапии модулированным инфракрасным полем // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 4. С. 4–12.

- wideband pulsed-modulated electromagnetic field of low intensity on the whole excitability of the central nervous system. *Radiation and Risk*, 20, 2, 64–74.
11. Kozlov V.I. (2010). Photobiostimulation mechanisms. *Laser Medicine*, 14, 4, 4–13.
12. Ulaschik V.S., Zolotukhina E.I. (2002). General magnetotherapy and its application. *Public Health*, 8, 44–46. In Russ.
13. Churina E.G., Urazova O.I., Novitskiy V.V. et al. (2016). The factors of dysregulation of the immune response (at different stage of its implementation) in patients with pulmonary tuberculosis. *Bull. Siberian Medicine*, 15, 5, 166–177.

ABOUT THE AUTHORS

Belyakova Irina Aleksandrovna — Cand. Sci. (Med.), Junior Staff Scientist, Central Research Laboratory, Siberian State Medical University (Tomsk).

Nikiforova Olga Yuryevna — Cand. Sci. (Physic. and Mathem.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Atmospheric Absorption Spectroscopy, V.E. Zuev Institute of Atmospheric Optics (Tomsk).

Urazova Olga Ivanovna — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University (Tomsk).

Filinyuk Olga Vladimirovna — Dr. Sci. (Med.), Head of the Phthisiology and Pulmonology, Siberian State Medical University (Tomsk).

Baikov Aleksandr Nikolaevich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honorary Figure of Russian Higher Education, Head of the Central Research Laboratory, Siberian State Medical University (Tomsk).

Nevskaya Kseniya Vladimirovna — Cand. Sci. (Med.), Junior Staff Scientist, Central Research Laboratory, Siberian State Medical University (Tomsk).

Kabanets Nadezhda Nikolaevna — Teaching Assistant of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Siberian State Medical University (Tomsk).

Citation example: Belyakova I.A., Nikiforova O.Yu., Urazova O.I., Filinyuk O.V., Baikov A.N., Nevskaya K.V., Kabanets N.N. (2018). Dynamics of the cytokine profile in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in the course of field-modulated infrared therapy. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 4–12.