

3 мес. лечения у пациентов ОГ отмечается прямая корреляционная связь между количеством ИФНУ в сыворотке крови и количеством CD45CD14CD119 ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ), CD45+CD14+CD119+ ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ), CD45CD14+CD119+ ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ).

**Обсуждение и выводы.** Количество рецепторов CD45CD14CD119 на моноцитах у пациентов ОГ статистически значимо больше (в 3,3 раза), чем в КГ за счет CD45+CD14+CD119+. Количество ИФНУ в сыворотке крови у пациентов ОГ статистически значимо больше,

чем у здоровых доноров. У пациентов с распространенными формами туберкулеза легких выявлена обратная слабая связь между количеством рецепторов CD45+CD14+CD119+ и количеством ИФНУ в сыворотке крови в отличие от здоровых доноров, что может свидетельствовать о нарушении функциональной активности рецептора ИФН- $\gamma$ . Восстановление функциональной активности рецептора ИФН- $\gamma$  у пациентов с распространенными формами туберкулеза легких наблюдалось через 3 мес. лечения.

## Влияние аргинина на течение экспериментальной туберкулезной инфекции

С.Н. Скорняков<sup>1,2</sup>, Е.В. Сабадаш<sup>1,2</sup>, И.Д. Медвинский<sup>2</sup>,  
М.А. Кравченко<sup>2</sup>, Б.И. Новиков<sup>2</sup>, А.В. Ершова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

**Введение.** Современная эпидемическая ситуация по туберкулезу в России остается напряженной. В этих условиях актуальным остается изучение факторов, влияющих на течение специфического воспалительного процесса. Одним из таких факторов является оксид азота, уровень производных которого в плазме и лейкоцитах больных туберкулезом снижается параллельно тяжести процесса. При переходе очаговой формы в инфильтративную количество нитрита может повышаться, но в терминальной стадии болезни наблюдается его снижение (Потапов И.В., 2009). Описано прямое бактерицидное действие производных оксида азота при туберкулезе, связанное с повреждающим действием на ДНК микобактерий (Сахно Л.В., 2004). Вместе с тем существуют данные о том, что лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза связана с их резистентностью к оксиду азота. Аргинин — условно-незаменимая аминокислота, являющаяся одним из основных субстратов для синтеза оксида азота, служит необходимым предшественником для синтеза белков и многих биологических молекул, таких как орнитин, пролин, полиамины и др. Однако главная роль аргинина в организме человека — быть субстратом для синтеза оксида азота (NO) (Visek W.J., 1986; Böger R.H., 2007). Таким образом, применение аргинина на фоне туберкулезного процесса могло бы изменить течение последнего.

**Цель.** На модели экспериментального туберкулеза морских свинок изучить влияние аргинина на течение туберкулезного процесса.

**Материалы и методы.** Экспериментальная модель туберкулеза: животные — морские свинки (количество — 40 шт.); группы: контрольная (интактных животных, 10 шт.) и опытные — 2 группы — зараженные туберкулезом. Одна получала лечение аргинином (15 шт.), другая лечения не получала (15 шт.). Заражение — 2-недельная культура микобактерий туберкулеза штамма H37Rv в дозе 0,01 мг. Аргинин использовался ежедневно в дозе 10 мг на 1 кг массы тела животного в течение 1 мес. Лечение начиналось через 2 недели после заражения. Оценку течения экспериментального туберкулеза проводили путем динамики массы тела и термометрии. Макроскопическую оценку изменений внутренних органов проводили путем определения индекса поражения по 4-балльной шкале, где 1 балл — минимальные изменения, 4 балла — максимальные. Определение количества нитрита в плазме проводили на иммуноферментном анализаторе Mullikan Ascent при помощи диагностических тест-систем R&D.

**Результаты.** В контрольной группе (интактных животных) исходный уровень нитрата плазмы крови составил  $56,3 \pm 5,4$  мкмоль/л. В опытной группе, не получавшей аргинин, уровень нитрата составил  $88,8 \pm 3,2$  мкмоль/л, а в группе, получавшей аргинин, —  $250,6 \pm 57,9$  мкмоль/л. В группе животных, получавших аргинин, туберкулезный процесс протекал существенно тяжелее, и макроскопическая оценка изменения внутренних органов составила 4 балла в сравнении с 2–3 балами в опытной группе, не получавшей аргинин.

**Выводы.** Таким образом, у животных, не обладающих резистентностью к туберкулезной инфекции, повышенное содержание в плазме производных оксида

азота (нитраты?), вызванных применением аргинина, является неблагоприятным фактором, способствующим прогрессированию туберкулезного процесса.

## Тиреоидит Хасимото, витамин D и туберкулез

П.А. Соболевская, А.В. Николаев, Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов

Санкт-Петербургский государственный университет

**Введение.** Давно известно частое сочетание туберкулеза (ТВС) с зобом. Еще Gamberger (1854) при аутопсии 100 лиц, «одержимых зобом» (скорее всего, эндемическим гипотиреоидным), в 19% обнаружил ТВС. Он заметил, что ТВС в таких случаях замедлял развитие, почему часто и не распознавался, и что при уже существующем зобе ТВС вообще не возникал, а если и появлялся, то зоб при этом или исчезал, или значительно уменьшался без лечения. В Европе XIX в. при повальном ТВС такое сочетание неудивительно. В наше время, когда ТВС — уже не эпидемия, есть другое массовое заболевание — аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото с закономерным исходом в гипотиреоз, почему АИТ (до 15% в некоторых популяциях!) должен нередко сочетаться с ТВС, частота которого пока еще достаточно высока. Нами было доказано, что АИТ часто возникает при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у лиц марфаноподобного фенотипа (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2014).

Уже показана особая предрасположенность лиц с нарушенной самосборкой мезенхимы к осложненному течению ТВС, так как цитокин ТФР- $\beta$ , в избытке представленный у них в системном кровотоке, служит одним из понижающих регуляторов витамин-D-зависимого врожденного иммунитета к ряду внутриклеточных паразитов, в частности к ТВС. Витамин D<sub>3</sub> — секостероид, действующий на ядерный рецептор VDR, родственник тиреоидным и ретиноловому рецепторам, обладающий свойствами транскрипционного фактора и способный запускать работу более 900 генов. Одной из главных мишеней D<sub>3</sub> является иммунная система (Беляева И.В. и др., 2013).

**Материал и методы.** С 01.09.2013 мы без специальной выборки обследовали 284 обратившихся к нам пациента (241 женщина и 43 мужчины) в возрасте от 3 до 77 лет с АИТ с исходом в гипотиреоз различ-

ной степени — от легкого до микседемы. Из них у 45 (16,3%) в анамнезе были положительные туберкулиновые пробы (в общей популяции Санкт-Петербурга эта цифра в 2000 г. составляла всего 9,5%). У 170 пациентов с АИТ (средний возраст — 37,6±1,1 года) также без специальной выборки были исследованы в крови уровни ионизированного Ca<sup>+2</sup> и витамина D<sub>3</sub> (кальцитриола). Уровень Ca<sup>+2</sup> был явно снижен (1,10±0,01 мМ/л), а уровень витамина D<sub>3</sub> колебался от 8,9 до 57,9 нг/мл, составив в среднем 27,04±2,0 нг/мл, что ниже интервала нормы (35–50 нг/мл). У лиц с АИТ нами был ранее обнаружен повышенный уровень аутоантител к некоторым аутоантигенам легких, а при туберкулезе (но не при саркоидозе) — к антигенам сердца, почек и тироцитов (Николаев А.В. и др., 2013, 2014).

**Обсуждение и выводы.** При АИТ (заболевании, опосредованном клеточными аутоаллергическими реакциями, зависящими от Th1) отмечаются нарушения обмена витамина D<sub>3</sub> и закономерная тенденция к гипокальциемии. При применении витамина D<sub>3</sub> и стимуляторов его активации — тиреоидных гормонов — нам удавалось нормализовать функцию щитовидной железы, понизить уровень аутоаллергии и излечить гипокальциемию эффективнее и быстрее, нежели применяя одни тиреоидные гормоны. Поскольку нарушения обмена витамина D<sub>3</sub> свойственны и ТВС (Nnoaham K.E., Clarke A., 2007), вероятно, эти заболевания имеют общие звенья патогенеза, прежде всего, связанные с влиянием кальцитриола на активность Th1 и на механизмы врожденного иммунитета при хронических инфекциях. Этим частично объясняются повышенная частота положительных туберкулиновых проб у лиц с АИТ, аутоаллергические проявления при ТВС и классические данные о связи зоба и ТВС.