

## **АМИНОКИСЛОТНЫЙ БАЛАНС ПЛАЗМЫ КРОВИ И МОНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ КАК ФАКТОР, ОТРАЖАЮЩИЙ ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА**

**Скорняков С.Н., Сабадаш Е.В., Медвинский И.Д., Новиков Б.И.,  
Павлов В.А.**

*ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург,  
Россия*

**Резюме.** Обследованы 90 больных туберкулезом легких, разделенных на 3 группы по интенсивности и форме заболевания: первая – 32 больных инфильтративным туберкулезом с поражением 2-х сегментов; вторая – 31 пациента с туберкулемой легкого, третья – 27 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с давностью заболевания не более двух лет после относительной стабилизации процесса. Четвертая – группа сравнения – 30 здоровых добровольцев. Проведенный анализ показал, что в целом при туберкулезе легких аминокислотный баланс моноцитов можно охарактеризовать как дефицитный по антиоксидантным ресурсам. В случае туберкулезного воспаления в большей степени критерием специфической резистентности организма являются не столько процессы окисления глутатиона, а способность накапливать необходимые концентрации таурина в иммунокомпетентных клетках. Показатели соотношения таурина в плазме и моноцитах обнаруживают различные значения в зависимости от клинической формы туберкулеза легких. Перераспределение аминокислот плазмы в моноциты и, наоборот, «вымывание» из клеток некоторых аминокислот можно рассматривать в качестве фактора, отражающего тяжесть течения инфекционного процесса.

*Ключевые слова:* аминокислоты, таурин, глутатион, моноциты, туберкулез легких

## **AMINO ACID BALANCE PLASMA AND MONOCYTES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AS A FACTOR, REFLECTS THE SEVERITY OF DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS**

**Skorniakov S.N., Sabadash E.V., Medvinsky I.D., Novikov B.I.,  
Pavlov V.A.**

*Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation*

**Abstract.** The study included 90 patients with pulmonary tuberculosis who were divided into 3 groups, according to intensity and clinical form of the disease. Group 1 included 32 patients with infiltrative tuberculosis

### **Адрес для переписки:**

*Новиков Борис Иванович*

*ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт  
фтизиопульмонологии» МЗ РФ  
620039, Россия, Екатеринбург, ул 22-го Партсъезда, 50.  
Тел.: 8 (343) 333-44-63.  
Факс: 8 (343) 333-44-63.  
E-mail: binovikov@mail.ru*

### **Address for correspondence:**

*Novikov Boris I.*

*Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian  
Ministry of Health Care  
620039, Russian Federation, Ekaterinburg, 22-go Partsyezda str., 50.  
Phone: 7 (343) 333-44-63.  
Fax: 7 (343) 333-44-63.  
E-mail: binovikov@mail.ru*

### **Образец цитирования:**

*С.Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш, И.Д. Медвинский,  
Б.И. Новиков, В.А. Павлов, «Аминокислотный баланс  
плазмы крови и моноцитов у больных туберкулезом  
как фактор, отражающий тяжесть течения  
туберкулезного процесса» // Медицинская иммунология,  
2015. Т. 17, № 1. С. 75-80.  
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-75-80*

*© Скорняков С.Н. и соавт., 2015*

### **For citation:**

*S.N. Skorniakov, E.V. Sabadash, I.D. Medvinsky, B.I. Novikov,  
V.A. Pavlov, "Amino acid balance plasma and monocytes in patients  
with tuberculosis as a factor, reflects the severity of development  
of tuberculosis", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya  
Immunologiya, 2015, Vol. 17, no. 1,  
pp. 75-80.  
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-75-80*

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-75-80>

and two-segment pulmonary lesions; group 2, 31 patients with pulmonary tuberculoma, and group 3, 27 patients with fibrous/cavernous tuberculosis for less than two years after the process stabilization. Group 4 represented a control (comparison) group of 30 healthy volunteers. The analysis showed that amino acid balance of monocytes in pulmonary tuberculosis can be, in general, characterized as deficient for antioxidant resources. In case of tuberculous inflammation, the criteria of specific resistance comprise a necessary taurine pool to greater extent than glutathione oxidation in immunocompetent cells. The plasma/monocyte taurine ratios exhibit different values, depending on clinical form of pulmonary tuberculosis. Redistribution of plasma amino acids to the monocytes, or, *vice versa*, probable “washout” certain amino acids from the cells may be considered a factor that reflects severity of the infectious process.

*Keywords: amino acids, taurine, glutathione, monocytes, pulmonary tuberculosis*

## Введение

В условиях современной эпидемической ситуации по туберкулезу, отличающейся необходимостью повышения эффективности лечения, механизмы повышения устойчивости организма к развитию данного заболевания остаются недостаточно изученными. Известно, что основными структурами, инициирующими иммунный ответ на микобактерии туберкулеза (МБТ), являются альвеолярные макрофаги и регионарные дендритные клетки, способные к миграции в местные лимфоузлы и презентации антигенов в них [1, 7, 17].

Продуктивный ответ на инфекцию возможен только со стороны системы фагоцитирующих мононуклеаров, тесно взаимодействующей с хелперной системой Т-лимфоцитов [1, 6]. Это взаимодействие начинается с поглощения макрофагами МБТ и презентации их антигенов на фоне незавершенного фагоцитоза, что характеризует декомпенсацию внутриклеточного разрушения МБТ неактивированными макрофагами. По мере увеличения антигенной нагрузки объемы презентации растут, что приводит к формированию популяции Т-хелперов, стимулирующих фагоцитоз в очаге, повышающих его эффективность. Под влиянием МБТ макрофаги в очаге специфического воспаления претерпевают изменения в трех направлениях: пенистый макрофаг, эпителиоидная клетка и гигантская многоядерная клетка Пирогова–Лангханса. [1]. Пенистые макрофаги возникают из мигрировавших в очаг и поглотивших МБТ моноцитов, которые, под действием миколовых и кетомиколовых кислот, теряют способность фагоцитировать микобактерии и поддерживать кислородный взрыв. В этих клетках поддерживается нормальный или повышенный синтез фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), имеются клеточные включения (пенистость), состоящие из миколовых кислот, а также дормантные («дремлющие») формы МБТ. Эпителиоидные клетки сохраняют некоторую способность к фагоцитозу, так же почти не экспрессируют маркеры апоптоза и активно синтезируют TNF $\alpha$ , гамма-интерферон, интерлейкин-10. Кластеры эпите-

лиоидных клеток сливаются, образуя гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса.

Гигантские многоядерные клетки несут в себе микобактерии, активно поддерживают кислородный взрыв (НАДФН – оксидазную активность), имеют большое количество молекул комплекса МНС –II, но не синтезируют TNF $\alpha$ . Все фагоцитирующие клетки в очаге туберкулезной инфекции осуществляют борьбу с МБТ при помощи механизмов образования внутриклеточных активных форм кислорода (макрофаги и нейтрофильные гранулоциты) и азота (только активированные макрофаги) [22, 24, 25].

Эти соединения, попадая во внеклеточную среду, приводят к процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ), стимулируют приток нейтрофилов, увеличивают повреждения клеток макроорганизма [2, 4, 5, 8, 9, 22, 24, 25].

В совокупности механизмы формирования туберкулезной гранулемы направлены на снижение доли некомпетентного фагоцитоза и внеклеточной агрессии, увеличение количества Т-лимфоцитов хелперов (Th1), активных форм азота в макрофагах, а также продукции провоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками. У пациентов же с нарушением функций фагоцитов, недостаточностью CD4-позитивных лимфоцитов новая гранулема не формируется, а старые неинкапсулированные гранулемы претерпевают изменения инфильтративного характера с повышением роли нейтрофильных гранулоцитов и увеличением свободно радикальной нагрузки на ткани [5, 8]. В патогенезе образования патологического очага при туберкулезе немаловажную роль играют активные формы кислорода и азота, выделяемые клетками специфической и неспецифической резистентности. Эти соединения имеют значение и в формировании вторичных рубцовых изменений, сопровождающих разрешение туберкулезного процесса [1, 2]. Метаболические реакции, определяющие функциональную активность иммунокомпетентных клеток, играют существенную роль в формировании специфической резистентности организма. Так, с первых минут реакции бласттрансформации (РБТ) в лимфоцитах увеличива-

ется потребление аденозинтрифосфата (АТФ). Активация энергетического обмена в этот период проявляется не только в ускорении обмена АТФ, но и в увеличении синтеза пиридиннуклеотидов, в которых непосредственное участие принимает аспарагин и аспарагиновая кислота. В результате наблюдается значительное повышение внутриклеточного уровня НАД (в 6-11 раз) и НАДФ (в 10-21 раз). Активация синтеза пиридиновых нуклеотидов активированных лимфоцитов необходима для поддержания оксидоредуктазных реакций, для синтеза ДНК, репаративных реакций [1, 2, 3, 16]. Высокую значимость в поддержании функциональной активности клеток иммунной системы имеют глутатион и ферменты глутатионового метаболизма [14, 18, 23]. Глутатион непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Лимфоциты, обедненные глутатионом, не в полной мере не развивают РБТЛ на митогенные пектины. Экзогенный глутатион частично поддерживает уровень внутриклеточного глутатиона и полностью восстанавливает пролиферацию, а эндогенный играет ключевую роль в метаболических реакциях, связанных с синтезом ДНК. И, кроме того, опосредует эффекты экзогенных тиолов. Метаболическая роль глутатиона и ферментов глутатионового обмена связана также с антиоксидантными процессами. Предполагается, что синтез и восстановление глутатиона через глутатионредуктазу обеспечивают полноценные эффекторные функции естественных киллеров [12, 19].

Высокой информативностью для исследования метаболизма активированных лимфоцитов обладают окислительно-восстановительные ферменты. Обнаружена прямая зависимость между геногеографией наследственного дефицита ГбФДГ и распространенностью туберкулеза легких [13, 18, 21], что происходит следующим образом: уменьшается активность оксидоредуктаз, определяющих интенсивность энергетических реакций в клетках и уровень ключевой реакции пентозофосфатного цикла и НАДФН-зависимых пластических процессов и реакций восстановления глутатиона [10, 11, 20].

Таким образом, функциональное состояние иммунокомпетентных клеток напрямую зависит от степени сохранности метаболических показателей. Изучение особенностей аминокислотного баланса моноцитов при различных клинических формах туберкулеза легких является **целью настоящего исследования.**

## Материалы и методы

**Группы пациентов.** 1-я – 32 с инфильтративным туберкулезом с поражением не более двух сегментов. Эта клиническая форма возникает на фоне специфической гиперсенсibilизации

легочной ткани и значительного усиления экссудативной тканевой реакции в зоне воспаления. Клинико-морфологической особенностью инфильтративного туберкулеза считают распространенное поражение легкого с наклоном к быстрому прогрессированию туберкулезного процесса. Длительность лечения 3-4 месяца.

2-я – 31 с туберкулезом легкого, получавших лечение в течение 3-4 месяцев. Туберкулема легких – клиническая форма, при которой в легочной ткани формируется казеозно-некротическое образование, отграниченное от прилежащей легочной ткани двухслойной капсулой, развивающееся на фоне гиперергической реакции клеточных элементов легочной ткани на микобактерии туберкулеза и повышенной активности фибропластических процессов в зоне туберкулезного воспаления.

3-я – 27 с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ), давностью заболевания не более двух лет после относительной стабилизации процесса (через 3-4 месяца после начала лечения). Для ФКТ характерно наличие одной или нескольких каверн с хорошо сформированным фиброзным слоем в стенках, выраженными фиброзными и полиморфными очаговыми изменениями в ткани легкого, типично хроническое волнообразное, прогрессирующее течение. 4-я – сравнения – 30 здоровых добровольцев.

Все больные проходили при поступлении и в процессе лечения стандартное клиническое, лабораторное, лучевое исследование (Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 года № 109).

Исследование аминокислот в плазме и клеточной взвеси (в данном исследовании – моноцитов) осуществляли на газожидкостном аминокислотном анализаторе. Для удобства изложения материала, изменения количества аминокислот и их производных приведены в % относительно общего количества аминокислот. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Excel 2007 (Microsoft® Windows® XP Professional, USA) и программы «STATISTICA» v. 6.0 (StatSoft, USA).

## Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что аминокислотный баланс плазмы и моноцитов при туберкулезе легких отличается от здоровых (табл. 1). Развитие туберкулезного воспаления сопровождается изменением соотношения аминокислот включаемых в синтез соединений антиоксидантной защиты. Так, в контрольной группе выявлено значительное преобладание таурина в лейкоцитах по сравнению с другими серосодержащими аминокислотами – метионином и цистеином. Таурин – природная аминокислота (β-аминоэтансульфоновая

кислота,  $H_2NCH_2CH_2SO_3H$ ), нормализуя метаболические процессы, обладает регенерирующим, репаративным, мембрано-протекторным действием, играет большую роль в липидном обмене, оптимизации энергетических и обменных процессов, сохранении электролитного состава цитоплазмы (за счет накопления ионов калия и кальция), выполняет функцию нейромедиатора. Следует отметить, что синтез таурина является следствием метаболической цепочки, включающей метионин и цистеин [26].

Только в случае здоровой группы мы видим закономерную динамику изменения концентрации этих аминокислот, что, вероятно, отражает состояние клеточной мембраны и достаточный детоксикационный ресурс здоровой клетки и не исключает наличие повреждения ферментных систем при развитии специфического воспалительного процесса (табл. 1).

В условиях же туберкулезного экссудативного воспаления (инфильтративный туберкулез) отмечено значительное, по сравнению со здоровыми, снижение количества серосодержащих аминокислот, в большей степени – таурина. При этом соотношение его концентраций в плазме и моноцитах также значительно изменяется, что, вероятно, отражает потребность в антиоксидантных ресурсах (в данной группе количество окисленного глутатиона  $6,8 \pm 0,4$  ммоль/л по сравнению со здоровой группой, в которой этот показатель составил  $11,89 \pm 4,5$  ммоль/л). При дальнейшем развитии туберкулезного процесса и формировании ФКТ, который характеризуется не только более длительным течением, постоянным бактериовыделением, но и выраженной реакцией соединительной ткани, соотношение таурина становится «обратным», т.е. количество его в моноцитах значительно меньше, чем в плазме. При этом концентра-

ция окисленного глутатиона составляет  $8,8 \pm 0,4$  ммоль/л, превышая данный показатель при инфильтративном туберкулезе. При туберкуломах соотношение таурина в плазме и моноцитах характеризуется незначительным преобладанием последнего в клетках. При этом количество глутатиона составляет  $15,1 \pm 0,7$  ммоль/л и является максимальным среди представленных групп. Подчеркнем, что туберкулома считается относительно благоприятным вариантом развития процесса, поскольку характеризуется ограничением процесса с формированием плотной капсулы, и в данном случае наибольшие концентрации окисленного глутатиона несомненно коррелируют с особенностями течения.

В синтезе глутатиона наряду с таурином принимает участие глутаминовая кислота и пролин. В отношении данных аминокислот динамика не представляется такой очевидной (табл. 1), как в случае таурина, что позволяет сделать вывод о том, что именно концентрация таурина является специфическим отличительным признаком экссудативной, пролиферативной и пролиферативно-некротической реакции при туберкулезном воспалении. В этом случае отношение концентрации количества таурина в плазме и моноцитах можно использовать в качестве прогностического признака развития специфического воспаления. Так, у здоровых этот коэффициент составил 0,15, при инфильтративном туберкулезе – 0,55, туберкулезе – 0,69, ФКТ-1,33. Таким образом, коэффициент более единицы отражают процессы, сопровождающие хронизацию туберкулезного воспаления с развитием ФКТ.

## Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что показатели соотношения таурина в плазме и моноцитах обнаруживают различные

ТАБЛИЦА 1. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АМИНОКИСЛОТНОГО БАЛАНСА ПЛАЗМЫ (%) И МОНОЦИТОВ (%) У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ФКТ И ТУБЕРКУЛЕМАМИ ( $M \pm m$ )

Группы Показатели	Сравнения (здоровые)	Туберкулез						
		Инфильтративный		ФКТ		Туберкулома		
	Плазма	Моноциты	Плазма	Моноциты	Плазма	Моноциты	Плазма	Моноциты
Таурин	$1,08^{**} \pm 0,02$	$6,99^* \pm 1,8$	$**0,54 \pm 0,03$	$0,97^* \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,2$	$1,12^* \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,73^* \pm 0,01$
Цистеин	$3,96 \pm 0,1$	$3,12 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,38$	$2,8 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,1$
Метионин	$1,15 \pm 0,05$	$1,33 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,3$	$0,78 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,25$
Пролин	$4,31 \pm 0,2$	$5,38 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,2$	$4,46 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,01$
Глютамин. к-та	$4,32 \pm 1,6$	$7,32 \pm 1,2$	$5,9 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,5$	$6,43 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,4$	$4,38 \pm 0,2$

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$  различия достоверны по концентрации таурина в моноцитах между группами сравнения, инфильтративным туберкулезом, ФКТ, туберкулезом;

\*\* –  $p < 0,05$  различия достоверны по концентрации таурина в плазме и моноцитах между группами сравнения и инфильтративным туберкулезом.

значения в зависимости от клинической формы туберкулеза легких. В случае туберкулезного воспаления в большей степени критерием специфической резистентности организма являются не столько процессы окисления глутатиона, а способность накапливать необходимые концентрации таурина в иммунокомпетентных клетках.

В целом при туберкулезе легких аминокислотный баланс моноцитов можно охарактеризовать как дефицитный по антиоксидантным ресурсам. Перераспределение аминокислот плазмы крови в моноциты и, наоборот, «вымывание» из клеток некоторых аминокислот можно рассматривать в качестве фактора, отражающего тяжесть течения инфекционного процесса.

## Список литературы / References

1. Авербах М.М. Туберкулезная гранулема. Современный взгляд на иммуногенез и клеточный состав // Туберкулез и болезни легких, 2010. № 6. С. 3-9. [Averbach M.M. Tuberculous granulomas. The modern view on immunogenesis and cellular composition. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Disease*, 2010, no. 6, pp. 3-9. (In Russ.)]
2. Александрова А.Е. Место средств патогенетической направленности действия в терапии туберкулеза // Патогенетическая терапия легочного и внелегочного туберкулеза. Л., 1987. С. 11-18. [Alexandrova A.E. Place of the pathogenetic orientation of action in the treatment of tuberculosis. *Pathogenetic therapy of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis*. Leningrad, 1987, pp 11-18.]
3. Белокрылов Г.А., Молчанова И.М., Сорочинская Е.И., Хаитов Р.Б., Пинегин Б.В., Исламов Х.И. Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза // Экологическая иммунология. М.: ВНИРО, 1995. 219 с. [Belokrylov G.A., Molchanova I.M., Sorochinskaya E.I., Khaitov R.B., Pinegin B.V., Islamov H.I. Amino acids as stimulants immunogenesis. *Ecological immunology*. Moscow: VNIRO, 1995. 219 p.]
4. Брудастов Ю.А., Журлов О.С., Грудинин Д.А. Активные метаболиты кислорода при фагоцитозе // Вестник ОГУ, 2008. № 12. С. 148-151. [Brudastov Y.A., Zhurlov O.S., Grudin D.A. Active oxygen metabolites during phagocytosis. *Vestnik OGU = Bulletin OSU*. 2008, no. 12, pp. 148-151. (In Russ.)]
5. Бубочкин Б.П., Ратников В.И., Потапов И.В. Характеристика нитроксидазного профиля у впервые заболевших очаговым и инфильтративным туберкулезом легких // Тез. докладов 4 съезда науч.-мед. ассоциации фтизиатров. М.: Йошкар-Ола, 1999. С. 15-19. [Bubochkin B.P., Ratnikov V.I., Potapov I.V. Feature nitroksidaznogo profile in newly diagnosed focal and infiltrative pulmonary tuberculosis // Proc. 4 Reports the Congress Scientific Medical Association of Phthisiologists]. Moscow: Yoshkar-Ola, 1999, pp. 15-19. (In Russ.)]
6. Волков М.С., Генкин А.М., Глотов Н.А. Глутаминовая кислота. Биохимические механизмы практического использования. Свердловск, 1975. 225 с. [Volkov M.S., Genkin A.B. Swallowing N.A. Glutamic acid. *Biochemical mechanisms of practical use*. Sverdlovsk, 1975. 225 p.]
7. Гончаров А.Е. Функциональная характеристика моноцитарных дендритных клеток больных туберкулезом легких // Докл. НАН Беларуси, 2008. Т. 52, № 1. С. 92-96. [Goncharov A.E. Functional characterization of monocyte-derived dendritic cells of patients with pulmonary tuberculosis // *Report NASB*, 2008, Vol. 52, no. 1, pp. 92-96. (In Russ.)]
8. Игнатъева Г.А. Современные представления об иммунитете (контуры общей теории) // Патофизиология и экспериментальная терапия, 2003. № 2. С. 2-7. [Ignatieff G.A. Modern concepts of immunity (contours of the general theory). *Patofiziologiya i eksperimental' naya terapiya = Pathophysiology and Experimental Therapy*. 2003, no. 2, pp. 2-7. (In Russ.)]
9. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Из-во Ростовского университета, 1990. 224 с. [Garkavi L.H., Kvakina E.B., Ukolov M.A. Adaptive response and resistance]. Rostov-on-Don: Publisher of Rostov University, 1990. 224 p.]
10. Еремеев В.В., Майоров К.Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерия, в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию // Проблемы туберкулеза, 2002. № 3. С. 54-56. [Eremeyev V.V., Mayorov K.B. Interaction macrophag-mycobacterium, during the reaction microorganism to TB infection. *Problemy tuberkuleza = Problems of Tuberculosis*, 2002, no. 3, pp. 54-56. (In Russ.)]
11. Западнюк В.И., Купраш Л.И., Заика Л.У. Аминокислоты в медицине. Киев: Здоров'я, 1982. С. 58-63. [Zapadnyuk V.I., Kuprash L.I., Zaika L.U. Amino acids in medicine]. Kiev: Health, 1982, pp. 58-63.]
12. Криворученко Н.С. Содержание соединений серы в моче у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза, 1984. № 11. С. 64-66. [Krivoruchenko N.S. Content of sulfur compounds in the urine of patients with pulmonary tuberculosis. *Problemy tuberkuleza = Problems of Tuberculosis*, 1984, no. 11, pp. 64-66. (In Russ.)]
13. Кричевская А.А., Шугалей В.С., Цветненко Е.З. Аргиназа и полиамины мозга и печени в механизме защитного действия аргинина при гипероксии // Бюлл. экспер. биол. и мед., 1981. Т. 91, № 4. С. 445-447. [Krichevskaya A.A., Shugaley V.S., Tsvetnenko E.Z. Arginase and polyamines of the brain and liver in the mechanism of the protective action of arginine with hyperoxia. *Byullen' eksperimental' noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1981, no. 4, pp. 445-447. (In Russ.)]
14. Маянский А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) // Иммунология, 2001. № 2. С. 53-63. [Mayansky A.N. Tuberculosis (microbiological and immunopathogenetic aspects). *Immunologiya = Immunology*, 2001, no. 2, pp. 53-63. (In Russ.)]

15. Павлов В.А., Медвинский И.Д., Чугаев Ю.П., Сабадаш Е.В. Защитно-адаптивные механизмы при туберкулезной инфекции // Фтизиатрия и пульмонология, 2011. № 1. С. 42-54. [Pavlov V.A., Medvinsky I.D., Chugai Y.P., Sabadash E.V. Protective and adaptive mechanisms in tuberculosis infection. *Ftiziatriya i pul'monologiya = Phthysiology and Pulmonology*, 2011, no. 1, pp. 42-54. (In Russ.)]
16. Сахно Л. В., Черных Е.Р. Антигенпрезентирующие клетки при туберкулезе легких //Туберкулез и болезни легких, 2012. № 1. С. 3-9. [Sahno L.V., Chernykh E.R. Antigen-presenting cells in pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Disease*, 2012, no. 1, pp. 3-9. (In Russ.)]
17. Сахно Л.В., Тихонова М.А., Кожевников В.С. Фенотипическая и функциональная характеристика моноцитов у больных туберкулезом легких // Медицинская иммунология, 2005. Т. 7, № 1. С. 49-56. [Sahno L.V., Tikhonova M.A., Kozhevnikov V.S. Phenotypic and functional characteristics of monocytes in patients with pulmonary tuberculosis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2005, Vol. 7, no. 1. pp. 49-56. (In Russ.)]
18. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. М.: Медицина, 1986. 232 с. [Strukov A.I., Solovyova I.P. Morphology of tuberculosis in modern conditions]. Moscow: Medicine, 1986. 232 p.
19. Шатаева Л.К., Хавинсон В.Х., Ряднова И.Ю. Пептидная саморегуляция (факты и гипотезы). СПб.: Наука, 2003. 210 с. [Shataeva L.K., Havinson V.H., Ryadnova I.Y. Peptide self-regulation (facts and hypotheses)]. St. Petersburg: Science, 2003. 210 p.
20. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с. [Yarilin A.A. Immunology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 752 p.
21. Amano F, Noda T. Improved detection of nitric oxide radical (NO<sup>•</sup>) production in an activated macrophage culture with a radical scavenger, carry PTIO, and Griess reagent. *FEBS Let.*, 1995, Vol. 368, pp. 425-428.
22. Fenton M.J., Vermilion M.W. Immunopathology of tuberculosis role of macrophages and monocytes. *Infect. Immun.*, 1996, Vol. 4, pp. 683-690.
23. Galan A.I., Minoz M.E., Palomero J., Moreno C., Jimenez R. Role of S-adenosylme-thionine on the hepatobiliary homeostasis of glutathione during cyclosporine a treatment. *J. Physiol. Biochem.*, 2000, no. 56, pp. 189-200.
24. North R.J., Jung Y.J. Immunity to tuberculosis. *Annual Review of Immunology*, 2004, Vol. 22, pp. 599-623.
25. Pereira C.B., Palace M., Leyte O.H., Duarte A.J., Benard G. Monocyte cytokine secretion in patients with pulmonary tuberculosis differs from that of healthy infected subjects and correlates with clinical manifestations. *Microbes and Infection*, 2004, pp. 25-33.
26. Saton H., Kang J. Modulation by taurine of human arterial stiffness and wave reflection. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2009, Vol. 643, pp. 47-55.

---

**Авторы:**

**Скорняков С.Н.** — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

**Сабадаш Е.В.** — к.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

**Медвинский И.Д.** — д.м.н., заместитель директора института по научно-исследовательской работе, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

**Новиков Б.И.** — к.м.н., старший научный сотрудник, руководитель Центра внелегочного туберкулеза, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

**Павлов В.А.** — д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Екатеринбург, Россия

**Authors:**

**Skorniakov S.N.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Director, Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation

**Sabadash E.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation

**Medvinsky I.D.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Deputy Director for Research, Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation

**Novikov B.I.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Head of the Center of Extrapulmonary Tuberculosis, Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation

**Pavlov V.A.**, PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, Ural Research Institute of Phthysiopneumology, Russian Ministry of Health Care, Ekaterinburg, Russian Federation

---

Поступила 26.08.2014

Отправлена на доработку 30.08.2014

Принята к печати 30.09.2014

Received 26.08.2014

Revision received 30.08.2014

Accepted 30.09.2014