

# **ВЛИЯНИЕ ТИРЕОПАТИЙ И СЕЛЕНОДЕФИЦИТА НА СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

С.Л.Матвеева

*Харьковский национальный медицинский университет*

Роль гормонов щитовидной железы в формировании клеточного иммунитета хорошо известна. Клетки моноцитарно-макрофагальной системы активируются щитовидной железой (ЩЖ) прямыми и опосредованными путями, что способствует элиминации возбудителя туберкулеза из организма. Почва и вода в Украине за последние 100-200 лет отличаются низким содержанием селена. В то же время одним из решающих факторов нормального функционирования щитовидной железы является ее достаточное снабжение селеном, который необходим для активации и метаболизма тиреоидных гормонов, элиминации эндогенных и экзогенных гидропероксидаз.

Целью исследования является изучение тиреоидного гомеостаза, уровней содержания селена в крови и цитокинового баланса больных с деструктивными формами впервые диагностированного туберкулеза легких. Так как туберкулез относится к интерлейкинзависимым иммунодефицитам с выраженными изменениями в цитокиновой сети, о состоянии противотуберкулезного иммунитета можно судить об изменениях цитокинового профиля.

В исследование включено 40 больных впервые диагностированным туберкулезом легких, лечившихся в стационаре Харьковского противотуберкулезного диспансера №1 в 2010-2012 гг. До начала лечения больным проведено ультразвуковое исследование эхоструктуры щитовидной железы с помощью диагностического ультразвукового аппарата SSF-240A производства Toshiba Medical Systems. У 62% больных установлено наличие тиреопатий в виде гипоплазии или гиперплазии щитовидной железы, а также ее диффузной патологии. В системном кровотоке больных туберкулезом

легких с и без тиреопатий исследованы уровни тиреотропного гормона гипофиза, антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе параллельно с определением уровней селена и цитокинов, наиболее активно участвующих в формировании противовоспалительной реакции на туберкулезную инфекцию: фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерферона-гамма (ИНФ- $\gamma$ ), интерлейкинов: ИЛ-2; ИЛ-6; ИЛ-4. Тиреотропный гормон гипофиза, а также антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе определялись иммуноферментативным методом с помощью наборов производства ЗАТ «АЛКОР БИО» (Санкт-Петербург, Россия) на спектрофотометре Tecan Sunrise (Австрия). Уровни цитокинов в сыворотке крови определялись иммуноферментативным методом с помощью наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск). Исследование уровней селена проводилось в лаборатории «Синево» (Германия) на анализаторе "Perkin Elmer Zeeman AAS 4110" с использованием реагентов Fa. Th. Geyer: Standard Selen, Palladium(II)-nitrate, Triton X 100, Magnesium-Modifier nitric acid 65% (Suprapur).

Уровень содержания тиреотропного гормона в системном кровотоке в группе больных с нормальной экоструктурой щитовидной железы находился в пределах физиологической нормы  $1,98 \pm 0,16$  мкМЕ/мл. Уровень тиреотропина в группе больных с патологией экоструктуры щитовидной железы достоверно повышался до  $3,00 \pm 1,31$  мкМЕ/мл. Уровни содержания антител к тиреоглобулину, также как и к тиреопероксидазе не превышали нормальных допустимых значений в обеих группах, однако оба показателя с достоверностью повышались в группе больных с тиреопатиями по сравнению с группой без тиреопатий. При изучении цитокинового профиля в обеих группах больных обнаружено значительное повышение уровней ФНО- $\alpha$ , ИНТ- $\gamma$  по сравнению с контролем, а также умеренное возрастание ИЛ-2 и ИЛ-6 и снижение уровня ИЛ-4 с более низким значением уровней всех исследуемых цитокинов у больных с тиреопатиями. Повышение уровня содержания ФНО- $\alpha$  обеспечивает специфический клеточный иммунитет,

формирование туберкулезной гранулемы, блокирование микобактериальной диссеминации. У больных туберкулезом с тиреопатиями уровень ФНО- $\alpha$  составил  $30,77 \pm 16,77$  пг/мл, что вдвое ниже значений этого показателя у больных с без тиреопатий ( $60,84 \pm 25,01$  пг/мл). Установлено возрастание уровня ИЛ-6 у больных без тиреопатий до  $51,87 \pm 33,54$  пг/мл и его снижение в 2,5 раза - до  $16,98 \pm 11,81$  пг/мл у больных с тиреопатиями. Повышение сывороточного уровня ИЛ-6 у больных активным туберкулезом является защитной реакцией на туберкулезную инфекцию. Результаты исследования демонстрируют изменение цитокинового профиля у больных с впервые диагностированными деструктивными формами туберкулеза легких, что является протекторной реакцией на туберкулезную инфекцию. При этом у больных с тиреопатиями иммунный ответ менее выражен, что выражается значительно более низкой продукцией провоспалительных цитокинов и более высокой продукцией провоспалительного цитокина ИЛ-4. Среднее значение уровня содержания селена в крови у общего числа больных туберкулезом снижено ( $70,37$  мкг/л) по сравнению с нормой ( $74,0 - 139,0$  мкг/л). Причем, при наличии тиреопатии содержание этого микроэлемента значительно ниже (почти в 1,5 раза) и находится за пределами нижней границы нормы ( $66,2$  мкг/л) по сравнению с больными без патологии щитовидной железы ( $94,40$  мкг/л). У больных с тиреопатиями и низким содержанием селена наблюдалась более вялая динамика прекращения бактериовыделения и заживления деструкций к концу интенсивной фазы химиотерапии. Таким образом, выявление дефицита селена у больных туберкулезом с тиреопатиями и его коррекция в виде назначения сопутствующей терапии препаратами селена могут иметь клиническое значение для усиления иммунного ответа на туберкулезную инфекцию и исходов противотуберкулезной химиотерапии.