

laktii kry's materey na razvitiye gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovoy sistemy u potomkov: avtoreferat dis. ... kand. biol. nauk. Astrakhan; 1999. (In Russ.)).

17. Гудошников В. И. Роль гормонов в перинатальном и раннем постнатальном развитии: возможное участие в

явлениях импринтинга/программирования. *Онтогенез*. 2015;46(5):285. [Gudoshnikov V. I. The role of hormones in perinatal and early postnatal development: possible participation in the phenomena of imprinting/programming. *Ontogenesis*. – *Ontogenesis*. 2015;46(5):285. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Чагарова Саният Абдуллаевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биомедицины и физиологии; тел.: 89289119211; e-mail: chagarovas@gmail.com

Лисова Ирина Михайловна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89054156788; e-mail: stavlim@mail.ru

Анфиногенова Оксана Ивановна, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой; тел.: 89624394487; e-mail: zaxana@bk.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.441-008.61/63

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14069>

ISSN – 2073-8137

РОЛЬ Na^+/I^- СИМПОРТЕРА В ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Д. А. Цомартова, Е. В. Черешнева, М. Ю. Иванова, С. С. Пашин, С. Л. Кузнецов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Россия

IMPACT OF Na^+/I^- SYMPORTER TO NON-ONCOLOGIC PATHOLOGY OF THE THYROID

Tsomartova D. A., Chereshneva Ye. V., Ivanova M. Yu., Pashin S. S., Kuznetsov S. L.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia

Na^+/I^- симпортер – мембранный белок, участвующий в транспорте йодидов в фолликулярные тироциты. В обзоре приводятся данные об открытии этого белка, его строении, функции, а также о транскрипционной и посттранскрипционной регуляции и влиянии цитокинов на его экспрессию. Освещены имеющиеся в научной литературе сведения о роли Na^+/I^- симпортера в патологии щитовидной железы неопухолевого генеза, включая аутоиммунные заболевания, синдром нетиреоидных заболеваний, дисфункции, обусловленные воздействием факторов окружающей среды, таких как эндокринные дисрапторы.

Ключевые слова: натрий-йодный симпортер, щитовидная железа, цитокины, синдром нетиреоидных заболеваний, эндокринные дисрапторы

The Na^+/I^- symporter is a membrane protein implicated in iodide transport into thyroid follicular cells. The article reviews data on structure and function of Na^+/I^- symporter as well as transcriptional and posttranscriptional regulation of Na^+/I^- symporter and regulation of Na^+/I^- symporter expression by cytokines. The review summarizes current knowledge on implication of Na^+/I^- symporter in non-oncologic pathology of the thyroid like autoimmune diseases, non-thyroidal illness syndrome, and thyroid dysfunction associated with exposure to environmental pollutants like endocrine disruptors.

Keywords: Na^+/I^- symporter, thyroid, cytokines, non-thyroidal illness syndrome, endocrine disruptors

Для цитирования: Цомартова Д. А., Черешнева Е. В., Иванова М. Ю., Пашин С. С., Кузнецов С. Л. РОЛЬ Na^+/I^- СИМПОРТЕРА В ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):131-135. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14069>

For citation: Tsomartova D. A., Chereshneva Ye. V., Ivanova M. Yu., Pashin S. S., Kuznetsov S. L. IMPACT OF Na^+/I^- SYMPORTER TO NON-ONCOLOGIC PATHOLOGY OF THE THYROID. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):131-135. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14069> (In Russ.)

АТФ – аденозинтрифосфат
ДДТ – дихлордифенилтрихлорэтан
ИЛ – интерлейкин
НЙС – натрий-йодный симпортер
СНТЗ – синдром нетиреоидных заболеваний
ТТГ – тиреотропный гормон

ТФР – трансформирующий фактор роста
ФНО – фактор некроза опухоли
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЩЖ – щитовидная железа
NFκB – нуклеарный фактор κB

N^{a+}/I⁻ симпортер (НИС) – белок, принадлежащий к семейству SLC5 по номенклатуре переносчиков растворенных соединений [1]. С момента его открытия прошло более 20 лет, в течение которых биохимиками, цитологами, молекулярными биологами, гистологами и патологами было выполнено большое количество исследований, посвященных структуре и функции этого транспортера как в щитовидной железе, так и в других органах. Основным направлением исследований НИС стало изучение его роли в процессах канцерогенеза, что позволило не только использовать его экспрессию в качестве диагностического маркера, но и разработать новые направления в экспериментальной радиотерапии опухолей [2–6]. Роль НИС в развитии неопухолевых заболеваний щитовидной железы аутоиммунного генеза, а также функциональных нарушений, таких как синдром нетиреоидных заболеваний и дисфункции, обусловлена действием антропогенных факторов – это менее изученное, но активно развивающееся направление фундаментальной тиреодологии. Значимость этих исследований чрезвычайно велика, так как распространенность тиреоидной патологии неопухолевого генеза чрезвычайно высока, а в развитых странах выходит на первое место в структуре заболеваемости [7].

Строение и функции НИС

НИС – интермембранный белок, осуществляющий транспорт йодидов в клетки, был открыт в 90-е годы прошлого века. Первым был охарактеризован НИС щитовидной железы крысы, затем человека и мыши [8, 9]. В последующем НИС был обнаружен в клетках других органов [10].

Молекула НИС состоит из 618 – у крысы и мыши – и 643 аминокислотных остатков у человека [8]. Вторичная структура включает тринадцать трансмембранных доменов с внеклеточным расположением концевых аминокислотных групп и внутриклеточной локализацией концевых карбоксильных групп [6]. Размер трансмембранных доменов варьирует от 18 до 28 аминокислотных остатков [6]. Межвидовые различия в строении НИС оказались невелики, так НИС человека и крысы идентичны на 84 % [4].

НИС осуществляет транспорт йода через клеточную мембрану за счет электрохимического градиента, образуемого Na⁺/K⁺-АТФазой. Процесс поступления йода в фолликулярные эпителиоциты щитовидной железы является начальной стадией их секреторного цикла и обеспечивает выполнение специфической функции. Исследования показали, что НИС является транспортным каналом не только для йодидов, но и осуществляет транспорт других анионов (бромиды, перхлораты, нитраты, тиоцианаты и др.), что делает его потенциальной причиной развития различных нарушений функционирования щитовидной железы [11].

Транскрипционная и посттранскрипционная регуляция синтеза НИС

Способность синтезировать НИС является показателем дифференцированности тиреоидного эпителия и имеет сложную регуляцию [6, 9]. Активатором синтеза НИС является тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ). Сигнальный каскад ТТГ-цАМФ-протеинкиназа А является ведущим в активации транскрипции гена НИС, но также и в его ингибировании [12]. В подавлении экспрессии НИС также участвует фосфатидил-3-инозитол-киназный каскад и каскад трансформирующий фактор роста β /Smad [13]. Ингибирующее влияние на синтез НИС оказывает тироглобулин, являющийся регулятором функциональной активности

фолликулярного эпителия [14–16]. Регуляторное влияние половых гормонов на синтез НИС менее изучено. Имеются данные о способности эстрадиола подавлять экспрессию НИС [17]. В то же время в других исследованиях показано, что с наступлением половой зрелости в щитовидной железе самок происходит активация синтеза НИС [18].

Менее изученной на сегодняшний день является посттрансляционная регуляция НИС. Известно, что для выполнения своей функции НИС должен встроиться в базолатеральные мембраны тироцитов, но это не единственное условие, необходимое для транспорта ионов через мембрану. В экспериментах на культурах эпителиальных клеток щитовидной железы показано, что введение в среду ТТГ активировало транскрипцию генов НИС, но увеличение транспорта йодидов происходило только при формировании клетками фолликулоподобных структур, то есть после обретения ими свойства полярности [19]. Как осуществляется внутриклеточная транспортировка НИС и каковы молекулярные механизмы ее регуляции – неизвестно, но трансдукция сигнала ТТГ является условием транслокации НИС и формирования в мембране ионного канала [20]. На сегодняшний день известно, что подавление продукции тиреоидных гормонов при повышении концентрации йодидов в системном кровотоке, так называемый эффект Вольфа – Чайкова, связано с негативной посттрансляционной регуляцией НИС йодидами [21]. В последние годы было показано, что регуляция функции НИС в фолликулярном эпителии щитовидной железы осуществляется также путем прямого взаимодействия натриевых и калиевых ионных каналов [22, 23].

Влияние цитокинов на экспрессию НИС фолликулярными тироцитами

Фолликулярные тироциты могут подвергаться воздействию цитокинов, продуцируемых как лимфоцитами, так и самими тироцитами. В экспериментах *in vitro* установлено, что ФНО- α и ИЛ-1 α подавляют как базальную, так и стимулированную тиреотропным гормоном экспрессию НИС, а интерферон- γ способен оказывать аналогичный эффект, но в значительно более высоких концентрациях [24]. ТФР- β , ИЛ-1 β и ИЛ-6 также снижали экспрессию гена НИС, но ИЛ-1 β подавлял также транспорт йодидов в клетки, в то время как ИЛ-6 не влиял на этот процесс [25, 26].

Так как при болезни Грейвса отмечалось усиление синтеза НИС тироцитами [27], вышеописанные свойства цитокинов легли в основу идеи о возможном способе подавления синтеза НИС при этом заболевании как способе снижения продукции тиреоидных гормонов [26]. При аутоиммунных тиреоидитах усиление продукции НИС наблюдается в участках, близких к лимфоцитарным инфильтратам [27]. Это дало основание выдвинуть гипотезу о способности НИС быть аутоантигеном, наряду с тиреопероксидазой и тироглобулином, и мишенью для цитотоксических лимфоцитов. Более того, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы в крови выявлялись антитела, способные связываться с НИС и ингибировать его функцию [24, 28, 29].

Изучение влияния цитокинов на НИС и йод-аккумулирующую функцию щитовидной железы, помимо терапии аутоиммунных заболеваний, имеет важное значение в лечении синдрома нетиреоидных заболеваний (СНТЗ). СНТЗ – дисфункция ЩЖ, развивающаяся при тяжелых соматических заболеваниях различного генеза и во многих случаях определяющая исход заболевания. Показано, что СНТЗ имеет центральный и периферический механизмы разви-

тия, то есть, помимо снижения секреции тиреотропного гормона, в щитовидной железе также развиваются изменения, приводящие к снижению продукции гормонов [30]. На модели острого эндотоксикоза было показано, что снижение продукции тиреоидных гормонов начинается не после развития патологических изменений в органах-мишенях эндотоксина (печень, почки, легкие), а одновременно с повышением уровня эндотоксина и ФНО- α в системном кровотоке, причем сывороточные концентрации тиреоидных гормонов и эндотоксина находятся в реципрокных соотношениях [30, 31]. В связи с тем что цитокины оказывают паракринные, а не дистантные воздействия на клетки, вышеописанные данные указывают на способность фолликулярных тироцитов самостоятельно синтезировать провоспалительные цитокины, которые могут аутокринным механизмом подавлять синтез НИС. Это предположение подтвердилось в дальнейшем обнаружении у тироцитов функционально активных толл-подобных рецепторов-4, распознающих основной компонент эндотоксина грамотрицательных бактерий липополисахарид, а также адапторных молекул MD2 и CD14 [32]. Уровень экспрессии этих белков не зависел от наличия или отсутствия в культуральной среде ТТГ. Обнаружение у тироцитов экспрессии толл-подобных рецепторов-3, лигандами которых являются РНК вирусов, позволило предположить, что и продукты жизнедеятельности вирусов могут оказывать прямое воздействие на гормоногенез в щитовидной железе. По имеющимся в литературе данным, активация толл-подобных рецепторов-3 фолликулярных тироцитов *in vitro* приводит к снижению продукции тиреоидных гормонов вследствие снижения экспрессии НИС, тиреопероксидазы и дейодиназы [33]. Наличие функционально активных толл-подобных рецепторов позволяет предположить участие NF κ B в регуляции функции фолликулярных тироцитов [34]. NF κ B является одним из главных транскрипционных факторов, опосредующих реакции клеток на действие стрессорных факторов. Получены данные, подтверждающие влияние NF κ B на транскрипционную регуляцию НИС [35]. Был

выявлен сайт связывания для NF κ B в промоторе гена НИС, ответственного за липополисахарид-индуцированную экспрессию гена НИС [36]. Следовательно, в тироцитах контроль экспрессии НИС может происходить вследствие активации транскрипционного фактора NF κ B и путем активации синтеза цитокинов.

Одним из новых направлений в фундаментальной эндокринологии является изучение проявлений и механизмов действия эндокринных дисрапторов. Эндокринные дисрапторы – это группа веществ, как правило, антропогенного происхождения, способных изменять гормональную регуляцию метаболизма, действуя в крайне низких дозах, аналогичных дозам эндогенных гормонов [37]. Наиболее распространены в природе дисрапторами являются дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и его метаболиты, бисфенол А, фталаты, полихлорированные бифенилы и полибромидные эфиры [38]. Исследования показывают, что НИС является точкой приложения дисрапторного действия ряда соединений, в частности перхлоратов [39–41]. Отечественными исследователями было установлено, что ДДТ, воздействуя на организм в крайне низких дозах, вызывает снижение продукции тиреоидных гормонов, в первую очередь, вследствие необратимого подавления экспрессии НИС, провоцирующего пролиферацию тиреоидного эпителия [42, 43].

Заключение

Проведенные исследования показывают вовлеченность НИС во многие патологические процессы в щитовидной железе, связанные как с аутоиммунной агрессией, обусловленной реакциями клеточного иммунитета, так и различными дисфункциями железы, усугубляющими течение тяжелых соматических расстройств. Одновременно формируется направление исследований НИС как потенциальной точки коррегирующего воздействия при заболеваниях щитовидной железы, а также профилактики действия эндокринных дисрапторов, что открывает широкие перспективы для разработки новых лекарственных препаратов и подходов патогенетической и этиологической терапии тиреоидной и экстра tiroидной патологии.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

- He L., Vasilou K., Nebert D. W. Analysis and update of the human solute carrier (SLC) gene superfamily. *Hum. Genomics* 2009;3:195-206. <https://doi.org/10.1186/1479-7364-3-2-195>
- Семенов Д. Ю., Борискова М. Е., Фарафонова У. В., Грозов Р. В., Панкова П. А. [и др.]. Прогностическое значение экспрессии натрий-йодного симпортера для высокодифференцированного рака щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2015;11(1):50-58. [Semenov D. Y., Borisikova M. E., Farafonova U. V., Grozov R. V., Pankova P. A. [et al.]. Prognostic value of Sodium-Iodide Symporter (NIS) in differentiated thyroid cancer. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya. – Clinical and experimental Thyroidology*. 2015;11(1):50-58. (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.14341/ket2015150-58>
- Джикия Е. Л., Авиллов О. Н., Киселева Я. Ю., Кулинич Т. М., Боженко В. К. Na⁺/I⁻ симпортер (NIS): структура, функции, экспрессия в норме и опухолях. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2018;8(1):3. [Dzhikiya E. L., Avilov O. N., Kiseleva Ya. Yu., Kulich T. M., Bozhenko V. K. Sodium/iodide symporter (NIS): structure, function and role in in thyroid diseases. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo centra Rentgenoradiologii. – Bulletin of the Russian scientific center of roentgenradiology*. 2018;18(1):3. (In Russ.)].
- Portulano C., Paroder-Belenitsky M., Carrasco N. The Na⁺/I⁻ Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact. *Endocr Rev*. 2014;35(1):106-149. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1036>
- Pryma D. A., Mandel S. J. Radioiodine therapy for thyroid cancer in the era of risk stratification and alternative targeted therapies. *J. Nucl. Med*. 2014;55(9):1485-1491. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.131508>
- Ravera S., Reyna-Neyra A., Ferrandino G., Amzel L., Carrasco N. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications. *Annu. Rev. Physiol*. 2017;79:261-289. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034125>
- Vunderpump M. The epidemiology of thyroid disease. *Minerva Med*. 2017;108(2):116-123. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.16.04918-1>
- Dai G., Levy O., Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature*. 1996;379:458-460. <https://doi.org/10.1038/379458a0>
- Darrouzet E., Lindenthal S., Marcellin D., Pellequer J.-L., Pourcher T. The sodium/iodide symporter: State of the art of its molecular characterization. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2014;1838:244-253. <https://doi.org/10.1016/j.bbame.2013.08.013>
- Nicola J. P., Basquin C., Portulano C., Reyna-Neyra A., Paroder M. [et al.]. The Na⁺/I⁻ symporter mediates active iodide uptake in the intestine. *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. 2009;296:C654-C662. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00509.2008>
- Paroder-Belenitsky M., Maestas M. J., Dohán O., Nicola J. P., Reyna-Neyra A. Mechanism of anion selectivity and stoichiometry of the Na⁺/I⁻ symporter (NIS). *PNAS*. 2011;108:17933-17938. <https://doi.org/10.1073/pnas.1108278108>
- Kogai T., Brent G. The sodium iodide symporter (NIS): Regulation and approaches to targeting for cancer the-

- rapeutics. *Pharmacology & Therapeutics*. 2012;135:355-370. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.06.007>
13. Carvalho D., Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;458: 6-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.01.038>
 14. Luo Y., Ishido Y., Hiroi N., Ishii N., Suzuki K. The emerging roles of thyroglobulin. *Advances in Endocrinology*. 2014. Article ID 189194. 7 pp. <https://doi.org/10.3390/ijms150712895>
 15. Ishido Y., Yamazaki K., Kammori M., Sugishita Y., Luo Y. [et al.]. Thyroglobulin suppresses thyroid-specific gene expression in cultures of normal, but not neoplastic human thyroid follicular cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(4):694-702. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3682>
 16. Sellitti D. F., Suzuki K. Intrinsic Regulation of Thyroid Function by Thyroglobulin. *Thyroid*. 2014;24(4):625-638. <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0344>
 17. Pesce L., Kopp P. Iodide transport: implications for health and disease. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2014;2014:8. Available at: <http://www.ijpeonline.com/content/2014/1/8>. <https://doi.org/10.1186/1687-9856-2014-8>
 18. Яглова Н. В., Следнева Ю. П., Назимова С. В., Обернихин С. С., Яглов В. В. Половые различия в продукции SLC5A5, тиреопероксидазы и тиреоидных гормонов у крыс пубертатного возраста при воздействии эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) в постнатальном онтогенезе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017;164(10):423-426. [Yaglova N. V., Sledneva Y. P., Nazimova S. V., Obernikhin S. S., Yaglov V. V. Sex Differences in the Production of SLC5A5, Thyroid Peroxidase, and Thyroid Hormones in Pubertal Rats Exposed to Endocrine Disruptor Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) during Postnatal Ontogeny. *Byulleten' ehkspperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine*. 2018;164(4):430-433. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4005-1>
 19. Kogai T., Curcio F., Hyman S., Cornford E. M., Brent G. A., [et al.]. Induction of follicle formation in long-term cultured normal human thyroid cells treated with thyrotropin stimulates iodide uptake but not sodium/iodide symporter messenger RNA and protein expression. *J. Endocrinol.* 2000;167:125-135. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1670125>
 20. Hingorani M., Spitzweg C., Vassaug G., Newbold K., Melcher A. [et al.]. The Biology of the Sodium Iodide Symporter and its Potential for Targeted Gene Delivery. *Curr. Cancer Drug Targets*. 2010;10(2):242-267. <https://doi.org/10.2174/156800910791054194>
 21. Serrano-Nascimento C., Calil-Silveira J., Nunes M. T. Posttranscriptional regulation of sodium-iodide symporter mRNA expression in the rat thyroid gland by acute iodide administration. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2010;298:C893-899. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00224.2009>
 22. Purtell K., Paroder-Belenitsky M., Reyna-Neyra A., Nicola J. P., Koba W. The KCNQ1-KCNE2 K⁺ channel is required for adequate thyroid I⁻ uptake. *FASEB J.* 2012;26:3252-3259. <https://doi.org/10.1096/fj.12-206110>
 23. Roepke T. K., King E. C., Reyna-Neyra A., Paroder M., Purtell K. [et al.]. Kcne2 deletion uncovers its crucial role in thyroid hormone biosynthesis. *Nat Med.* 2009;15:1186-1194. <https://doi.org/10.1038/nm.2029>
 24. Rapoport B., McLachlan S. Graves' Disease: Pathogenesis and Treatment Springer Science & Business Media; 2012.
 25. Alotaibi H., Tuzlakoglu-Ozturk M., Tazebay U. The Thyroid Na⁺/I⁻ Symporter: molecular characterization and genomic regulation. *Mol Imaging Radionucl. Ther.* 2017;26(Suppl.1):92-101. <https://doi.org/10.4274/2017.26.suppl.11>
 26. Spitzweg C., Joba W., Morris J. C., Heufelder A. E. Regulation of sodium iodide symporter gene expression in FRTL-5 cells. *Thyroid*. 1999;9:821-830. <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.821>
 27. Czarnocka B. Thyroperoxidase, thyroglobulin, Na⁺/I⁻ symporter, pendrin in thyroid autoimmunity. *Front. Biosci.* (Landmark Ed). 2011;16:783-802.
 28. Kucharska A. M., Czarnocka B., Demkow U. Anti-natrium/iodide symporter antibodies and other anti-thyroid antibodies in children with Turner's syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013;756:131-138. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4549-0_17
 29. McLachlan S., Rapoport B. Breaking Tolerance to Thyroid Antigens: Changing Concepts in Thyroid Autoimmunity. *Endocrine Reviews*. 2014;35:59-105. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1055>
 30. Яглова Н. В. Синдром нетиреоидных заболеваний при остром бактериальном эндотоксикозе: патогенетические механизмы и методы коррекции. *Вестник РАМН*. 2013;68(3):24-32. [Yaglova N. V. Nonthyroidal illness syndrome in acute bacterial endotoxemia: pathogenesis and method of correction. *Vestnik Rossiyskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. – Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2013;68(3):24-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn.v68i3.597>
 31. Яглова Н. В., Березов Т. Т. Регуляторная роль липополисахарида в функциональной деятельности щитовидной железы и гипофиза. *Биомедицинская химия*. 2010;56(2):179-186. [Yaglova N. V., Berezov T. T. Regulation of thyroid and pituitary function by bacterial lipopolysaccharide. *Biomeditsinskaya Khimiya. – Biomedical chemistry*. 2010;56(2):179-186. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18097/pbmc20105602179>
 32. Nicola J., Velez M., Lucero A., Fozzati L., Pellizas C. [et al.]. Functional Toll-Like Receptor 4 Conferring Lipopolysaccharide Responsiveness Is Expressed in Thyroid Cells. *Endocrinology*. 2009;150(1):500-508. <https://doi.org/10.1210/en.2008-0345>
 33. Yamazaki K., Tanigawa K., Suzuki K., Yamada E., Yamada T. [et al.]. Iodide-induced chemokines and genes related to immunological function in cultured human thyroid follicles in the presence of thyrotropin. *Thyroid*. 2010;20(1):67-76. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0242>
 34. Reale C., Zotti T., Scudiero I., Vito P., Stilo R. The NF-κB Family of Transcription Factors and Its Role in Thyroid Physiology. *Vitamins and Hormones*. 2018;106:195-210. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.05.003>
 35. Nicola J., Peyret V., Nazar M., Romero J., Lucero A. [et al.]. S-nitrosylation of NF-κB p65 inhibits TSH-induced Na⁺/I⁻ symporter expression. *Endocrinology*. 2015;156:4741-4754. <http://dx.doi.org/10.1210/en.2015-1192>
 36. Nicola J., Nazar M., Mascanfroni I., Pellizas C., Masini-Repiso A. NF-κB p65 subunit mediates lipopolysaccharide-induced Na⁺/I⁻ symporter gene expression by involving functional interaction with the paired domain transcription factor Pax8. *Molecular Endocrinology*. 2010;24:1846-1862. <https://doi.org/10.1210/me.2010-0102>
 37. Gore A. C., Chapell V. A., Fenton S. E., Flaws J. A., Nardal A. [et al.]. S. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*. 2015;36(6):1-150. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1010>
 38. World Health Organization. 2012. State of the Science of Endocrine-Disrupting Chemicals. Geneva: International Programme on Chemical Safety.
 39. Boas M., Feldt-Rasmussen U., Main K. M. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2012;355:240-248. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.09.005>
 40. Calsolaro V., Pasqualetti G., Nicolai F., Caraccio N., Monzani F. Thyroid disrupting chemicals. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(12):25-83. Available at: www.mdpi.com/1422-0067/18/12/2583, Accessed December 1, 2017.
 41. Duntas L. H. Chemical contamination and the thyroid. *Endocrine*. 2015;48:53-64. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0442-4>
 42. Яглов В. В., Яглова Н. В. Морфологические и функциональные изменения щитовидной железы крыс при длительном воздействии низких доз эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана. *Современные технологии в медицине*. 2014;6(4):55-61. [Yaglov V. V., Yaglova N. V. Alterations of thyroid morphology and function after long-term exposure to low doses of endocrine disruptor dichlorodiphenyltrichloroethane. *Sovremennyye Tekhnologii v Meditsine. – Modern technologies in medicine*. 2014;6(4):55-61. (In Russ.)].
 43. Яглова Н. В., Яглов В. В. Механизмы дисрапторного действия дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) на функционирование фолликулярных эпителиоцитов щитовидной железы. *Бюллетень экспер. биол. и мед.* 2015;160(8):196-199. [Yaglova N. V., Yaglov V. V. Mechanisms of disruptive action of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) on the function of thyroid follicular epitheliocytes. *Byulleten' ehkspperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;160(2):231-233. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-3136-x>

Сведения об авторах:

Цомартова Дибхан Асланбековна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии;
тел.: 89859982772, 84956297643; e-mail: dtsomartova@mail.ru

Черешнева Елизавета Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры;
тел.: 89852155570, 84956297643; e-mail: yelizaveta.new@mail.ru

Иванова Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры;
тел.: 89162452077, 84956297643; e-mail: ivanova_m_y@mail.ru

Пашин Сергей Сергеевич, старший преподаватель кафедры; тел.: 89104326892, 84956297643; e-mail: pashinss@yandex.ru

Кузнецов Сергей Львович, кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;
тел.: 89037724037, 8495629764; e-mail: vakmedbiol@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.24-036.2-0025007(048.8)

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14070>

ISSN – 2073-8137

ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЕЗ: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СВЯЗЬ?

Н. В. Багишева¹, А. В. Мордык¹, Д. И. Мордык²

¹ Омский государственный медицинский университет, Россия

² Главное бюро медико-социальной экспертизы по Омской области, Россия

COPD AND TUBERCULOSIS: IS ANY COMMUNICATION?

Bagisheva N. V.¹, Mordyk A. V.¹, Mordyk D. I.²

¹ Omsk State Medical University, Russia

² Chief Bureau of Medical and Social Expertise in the Omsk Region, Russia

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез (ТБ) широко распространены, в связи с чем сочетание этих заболеваний встречается достаточно часто. ХОБЛ и ТБ имеют общие факторы риска: воздействие курения, биотоплива на дыхательные пути, низкий нутритивный статус, гиповитаминоз D. Нарушение местного иммунитета в бронхиальном дереве при ХОБЛ облегчает присоединение микобактерий туберкулеза, а распространенные туберкулезные процессы, захватывающие большой объем легочной ткани, и деструктивные формы способствуют усугублению бронхообструктивного синдрома. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении ХОБЛ у некоторых категорий пациентов может иметь неблагоприятные последствия в случаях с предшествующей историей ТБ. Понимание патогенетических процессов взаимовлияния заболеваний позволит разработать новые подходы к ведению данной категории пациентов, повлиять на инвалидизацию и смертность.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, факторы риска, механизмы развития, взаимовлияние

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and tuberculosis (TB) are widespread in groups of infectious and noncommunicable diseases, and therefore, the combination of these diseases in patients is often enough. COPD and TB have common risk factors: the effects of smoking, biofuel on the respiratory tract, low nutritional status, hypovitaminosis D. The violation of local immunity in the bronchial tree in COPD facilitates the attachment of mycobacterium tuberculosis, and the prevalent tuberculosis processes that capture large amounts of pulmonary tissue and destructive forms, contribute to aggravation of bronchial obstructive syndrome. The use of inhaled glucocorticosteroids in COPD treatment in some categories of patients may also have adverse effects in patients with a previous history of TB. Understanding the pathogenetic processes of disease interdependence will allow to develop new approaches to the management of this category of patients that will allow several progression of the disease and affect disability and mortality.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, risk factors, mechanisms of development, mutual influence

Для цитирования: Багишева Н. В., Мордык А. В., Мордык Д. И. ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЕЗ: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СВЯЗЬ? Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(1.1):135-140. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14070>

For citation: Bagisheva N. V., Mordyk A. V., Mordyk D. I. COPD AND TUBERCULOSIS: IS ANY RELATIONSHIP? Medical News of North Caucasus. 2019;14(1.1):135-140. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14070> (In Russ.)