

# ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАННЫХ СТРУКТУР МОНОНУКЛЕАРОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Д. С. РЯСЕНСКИЙ, А. В. АСЕЕВ, А. И. ЭЛЬГАЛИ

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тверь, Россия

**Цель исследования:** оценить липидный спектр мембран мононуклеаров периферической крови у больных туберкулезом легких до и после интенсивной фазы химиотерапии, в том числе под влиянием препарата глицирризиновой кислоты (ГК).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 384 больных туберкулезом легких обоих полов в возрасте от 25 до 60 лет: 308 пациентов получили интенсивную фазу химиотерапии по первому режиму, 76 – интенсивную фазу химиотерапии по первому режиму и курс препарата ГК. В группу контроля включено 36 здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 58 лет.

Определяли липидный спектр мембран мононуклеаров, полученных из периферической крови пациентов. Фракционирование фосфолипидов на классы выполняли посредством проточной тонкослойной хроматографии. Изучали следующие фракции: суммарные лизофосфолипиды, сфингомиелин, фосфатидилинозитол, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин.

**Результаты.** У больных туберкулезом легких до начала химиотерапии зафиксировано изменение соотношения основных классов фосфолипидов мембран мононуклеаров периферической крови по сравнению со здоровыми лицами. Химиотерапия приводила к накоплению мембранодеструктивных лизофосфолипидов при одновременном снижении уровня фосфатидилхолина. Применение препарата ГК у пациентов позволило уменьшить ( $p < 0,05$ ) негативное влияние химиотерапии на липидные мембраны мононуклеаров и нормализовать соотношение основных фракций фосфолипидов мембран ( $p < 0,05$ ). При химиотерапии с курсом препарата ГК увеличилась с 61 до 73% ( $p < 0,05$ ) частота абациллирования мокроты к 2-месячному сроку интенсивной фазы химиотерапии.

**Ключевые слова:** липидный спектр мембран, мононуклеары, глицирризиновая кислота, туберкулез

**Для цитирования:** Рясенский Д. С., Асеев А. В., Эльгали А. И. Влияние глицирризиновой кислоты на состояние мембранных структур мононуклеаров у больных туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 10. – С. 35-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-10-35-40

## EFFECT OF GLYCYRRHIZIC ACID ON THE MEMBRANE STRUCTURES OF MONONUCLEAR CELLS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS RECEIVING ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY

D. S. RYASENSKIY, A. V. ASEEV, A. I. ELGALI

Tver State Medical University, Tver, Russia

**The objective of the study:** to assess the lipid profile of membranes of peripheral blood mononuclear cells in the pulmonary tuberculosis patients before and after the intensive phase of chemotherapy, including the effect of glycyrrhizic acid.

**Subjects and methods.** 384 pulmonary tuberculosis patients of both genders in the age from 25 to 60 years old were enrolled into the study: 308 patients were treated by regimen I during the intensive phase of chemotherapy, and 76 had the intensive phase with regimen I and glycyrrhizic acid. The control group included 36 healthy volunteers at the age from 24 to 58 years old.

The lipid profile of mononuclear cell membranes was evaluated in peripheral blood of the patients. Phospholipids were fractionated into classes using continuous-flow thin-layer chromatography. The following fractions were studied: total lysophospholipids, sphingomyelin, phosphatidylinositol, phosphatidylcholine, phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine.

**Results.** Prior to the start of chemotherapy, the changes in the ratio of main classes of phospholipids of mononuclear cell membranes in peripheral blood was documented in pulmonary tuberculosis patients versus those healthy. Chemotherapy resulted in the accumulation of membrane disruptive lysophospholipids with simultaneous reduction of phosphatidylcholine level. Treating patients with glycyrrhizic acid allowed diminishing ( $p < 0.05$ ) the negative effect of chemotherapy on lipid membranes of mononuclear cells and improving the ratio of main fractions of membrane phospholipids ( $p < 0.05$ ). When glycyrrhizic acid was added to the chemotherapy regimen, the sputum conversion rate by the 2nd month of the intensive phase increased from 61 to 73% ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** membrane lipid profile, mononuclear cells, glycyrrhizic acid, tuberculosis

**For citations:** Ryasenskiy D.S., Aseev A.V., Elgali A.I. Effect of glycyrrhizic acid on the membrane structures of mononuclear cells in pulmonary tuberculosis patients receiving anti-tuberculosis chemotherapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 10, P. 35-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-10-35-40

Течение туберкулезного воспаления тесно связано с функциональной активностью мононуклеаров [5-7, 9]. Состав билипидного слоя иммунокомпетентных клеток является чувствительным маркером их функционального состояния [2, 3].

Основой лечения больных туберкулезом является этиотропная противотуберкулезная терапия с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Среди общих проявлений побочного действия противотуберкулезных препаратов (ПТП) ведущими

и, вероятнее всего, первопричинными являются изменение внутриклеточного метаболизма и нарушение структуры и функции плазматической мембраны иммунокомпетентных клеток [2]. В основе патогенеза мембранодеструктивного эффекта ПТП лежит изменение соотношения отдельных классов фосфолипидов мембран мононуклеаров.

Одним из вариантов коррекции липидного состава мембран мононуклеаров может быть использование препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту (ГК), основной тритерпеновый сапонин экстракта корней солодки голой. Большинство исследований действия ГК проведены *in vitro*, а также у пациентов с нетуберкулезной патологией во второй половине XX в. Препараты ГК влияют на различные звенья цитотоксических и иммунопатологических состояний, а также фосфолипидный состав мембран иммунокомпетентных клеток. ГК ингибирует окислительное фосфорилирование и биосинтез мукополисахаридов, понижает активность фосфолипазы А2 [10, 18]. Доказано влияние ГК на фибробласты человека, ускоряющее пролиферацию [14]. ГК и ее производные влияют на каскад арахидоновой кислоты, ингибируя биосинтез простагландинов активированными макрофагами [15]. Даже в малых дозах ГК является иммуностимулятором [12], повышает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, усиливает фагоцитирующую активность макрофагов [17]. ГК является эффективным стимулятором неспецифического иммунитета [13]. Широкий спектр иммуотропной активности ГК, описанный различными авторами, а также непосредственное влияние на фосфолипазу А2 позволяют предположить ее положительное действие на мембраны мононуклеаров в условиях противотуберкулезной химиотерапии (ХТ). Кроме того, за счет снижения количества липидных перекисей в печени ГК обладает отчетливо выраженными гепатопротекторными свойствами [11, 16].

В изученной литературе отсутствуют сведения о соотношении отдельных классов фосфолипидов мембран мононуклеаров при туберкулезе легких, возможности и эффективности его коррекции с использованием ГК.

Цель исследования: оценить липидный спектр мембран мононуклеаров периферической крови у больных туберкулезом легких до и после интенсивной фазы ХТ, в том числе под влиянием препарата ГК.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 384 больных туберкулезом легких обоих полов в возрасте от 25 до 60 лет. Все больные находились на стационарном лечении в Тверском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Обследование пациентов проводили в период с 2012 по 2016 г. Критерии включения в исследование: добровольное

информированное согласие, очаговый или инфильтративный туберкулез легких без распада. Критерии исключения: отказ от продолжения лечения, выявление сопутствующей патологии (онкология, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, психические заболевания), наличие распада, выявление множественной лекарственной устойчивости возбудителя или индивидуальной непереносимости препаратов первого ряда.

Все 384 больных туберкулезом легких обследованы по программе исследования до начала ХТ, они составили общую группу (ОГ). Далее 308 больных получили интенсивную фазу ХТ по первому режиму и обследованы при ее завершении (1-я группа); 76 пациентов получили интенсивную фазу ХТ по первому режиму + курс препарата ГК и обследованы при их завершении (2-я группа). В качестве препарата ГК использован корень солодки в виде сиропа, назначали в дозировке по 15 мл 4 раза в день на срок интенсивной фазы. Группу контроля составили 36 здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 58 лет обоих полов в равном соотношении. Все здоровые добровольцы обследованы в диагностическом центре Тверского ГМУ.

Клинико-рентгенологическое обследование больных туберкулезом проводили на базе Тверского областного противотуберкулезного диспансера. Диагноз туберкулеза легких устанавливали на основании данных микроскопического, бактериологического и молекулярно-генетического исследования мокроты, а также компьютерной томографии органов грудной клетки. Схема противотуберкулезной терапии по первому режиму включала изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол в дозировках в соответствии с массой тела пациента.

Определение липидного спектра мембран мононуклеаров проводили хроматографически. Кровь для исследования забирали из кубитальной вены утром до приема пищи в пробирки с антикоагулянтом. Забор крови для данного исследования совмещали с таковым для исследования биохимических показателей, необходимых для контроля нежелательных реакций на ПТП. Далее мононуклеары выделяли на градиенте плотности фико-верографин и трижды отмывали физиологическим раствором. Качество полученного материала контролировали микроскопически. Экстракцию фосфолипидов проводили по Фолчу смесью хлороформа и метанола 1:2 для лучшего выделения минорных фракций полярных липидов. Для концентрации экстракта его выпаривали при низких температурах в вакууме. Фракционирование фосфолипидов на классы выполняли посредством проточной тонкослойной хроматографии [4]. Полученные хроматограммы проявляли в парах серной кислоты, фракции идентифицировали по цветным реакциям и свидетелям. Хроматограммы оцифровывали в отраженном свете. Расчет процентного отношения отдельных фракций к суммарным фосфолипидам производили в

программном комплексе Хромоскан. Для расчета площади пиков с частичным наложением их друг на друга использовали аппроксимацию [8]. Изучали следующие фракции: суммарные лизофосфолипиды (ЛФЛ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилинозитол (ФИ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтаноламин (ФЭ).

Полученные данные анализировали с использованием статистических методов. Использовали среднее арифметическое (М), ошибку среднего арифметического (м). Сравнение двух групп осуществляли с использованием Т-критерия Стьюдента (разница считалась статистически значимой при  $p < 0,05$ ) [1]. Статистическую обработку выполняли в программе Statistica 10,0, расчет коэффициентов и статистической значимости их различий – в Excel.

Результаты исследования

У больных до проведения ХТ (группа ОГ) выявлены нарушения липидного состава мембран мононуклеаров (табл.). Уровень ЛФЛ был снижен относительно контрольной группы ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ). Относительное содержание СМ в ОГ оказалось

ниже нормы ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ). Значение фракции ФИ статистически значимо превышало таковое у здоровых ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ). Уровень ФХ у больных этой группы был ниже, чем у здоровых лиц из группы контроля ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ). Значение фракции ФС снижено у больных туберкулезом в группе ОГ (до начала ХТ) по сравнению со здоровыми ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ). Относительное содержание ФЭ, напротив, повышено относительно данных у здоровых лиц ( $p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ ).

После завершения интенсивной фазы противотуберкулезной ХТ в 1-й группе наблюдалось выраженное изменение липидного спектра мембран мононуклеаров, однако эти изменения носили иной характер и были связаны с токсическим действием ХТ. Уровень ЛФЛ был резко повышен, он статистически значимо отличался от значений в группах контроля и до лечения (ОГ). Относительное содержание СМ оставалось сниженным после ХТ у пациентов 1-й группы, как и в ОГ. Значимых различий по этому признаку выявить не удалось ( $p_{\text{ОГ-1}} > 0,05$ ). Кроме того, сохранялся повышенным уровень ФИ, значение которого в 1-й группе было выше, чем в группе контроля, и значимо не отличалось от ОГ ( $p_{\text{ОГ-1}} > 0,05$ ). Относительное содержа-

Таблица. Спектр фосфолипидов плазматических мембран лимфоцитов

Table. Phospholipid profile of lymphocytic plasma membranes

Фракции фосфолипидов	Показатели липидов (М ± m) в относительных процентах				p Т-критерия Стьюдента
	Группа контроля (n = 36)	До ХТ	После интенсивной фазы ХТ		
		Общая группа (n = 384)	1-я группа (n = 308)	2-я группа (n = 76)	
	К	ОГ	1	2	
ЛФЛ	7,1 ± 0,3	6,8 ± 0,2	11,4 ± 0,1	8,4 ± 0,3	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} < 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
СМ	18,6 ± 0,5	14,9 ± 0,4	14,7 ± 0,3	17,2 ± 0,4	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} < 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} > 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
ФИ	5,3 ± 0,3	10,9 ± 0,1	10,6 ± 0,2	9,9 ± 0,2	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} < 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} > 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
ФХ	43,4 ± 0,8	38,9 ± 0,5	33,6 ± 0,5	41,5 ± 0,6	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} < 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
ФС	5,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2	3,6 ± 0,2	4,9 ± 0,3	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} < 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$
ФЭ	20,5 ± 0,5	26,1 ± 0,4	26,0 ± 0,4	18,1 ± 0,5	$p_{\text{ОГ-К}} < 0,05$ $p_{1-К} > 0,05$ $p_{2-К} < 0,05$ $p_{\text{ОГ-1}} > 0,05$ $p_{\text{ОГ-2}} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$

ние ФХ у больных 1-й группы было сниженным по сравнению с группой контроля ( $p_{1-к} < 0,05$ ). Уровень ФС повышался у больных туберкулезом на фоне приема ПТП ( $p_{ог-1} < 0,05$ ), однако оставался ниже, чем в группе контроля ( $p_{1-к} < 0,05$ ). Относительное содержание ФЭ оставалось пониженным после ХТ (1-я группа), как было до начала ХТ (ОГ) и отличалось от группы контроля ( $p_{1-к} < 0,05$ ).

Применение препарата ГК в комплексной терапии больных туберкулезом во 2-й группе позволило уменьшить выраженность токсического эффекта ПТП на мононуклеары, снизить степень дезорганизации их мембран и привести показатели фосфолипидного спектра ближе к соответствующим значениям у здоровых лиц (группа контроля). Уровень ЛФЛ во 2-й группе статистически значимо ниже такового в 1-й группе ( $p_{1-2} < 0,05$ ), но выше, чем в ОГ и группе контроля ( $p_{ог-2} < 0,05, p_{2-к} < 0,05$ ). Значение фракции СМ приближалось к значению в группе контроля и было выше, чем в 1-й группе и ОГ ( $p_{ог-2} < 0,05, p_{1-2} < 0,05$ ). Уровень ФИ во 2-й группе был ниже, чем в 1-й группе и ОГ ( $p_{ог-2} < 0,05, p_{1-2} < 0,05$ ), но выше контрольных значений ( $p_{2-к} < 0,05$ ). Относительное содержание ФХ повысилось по сравнению с 1-й группой ( $p_{1-2} < 0,05$ ), но было ниже, чем в группе контроля ( $p_{2-к} < 0,05$ ). Уровень ФС был выше, чем в ОГ ( $p_{ог-2} < 0,05$ ), но ниже, чем в группе контроля ( $p_{2-к} < 0,05$ ), и достоверно не отличался от 1-й группы ПТП ( $p_{1-2} > 0,05$ ). Значение фракции ФЭ во 2-й группе было ниже, чем в группе 1 ( $p_{1-2} < 0,05$ ), но выше, чем в группе контроля ( $p_{2-к} < 0,01$ ).

Выявлены значительные изменения липидного спектра мембран мононуклеаров у всех больных туберкулезом, характер этих изменений был разным до ХТ и после нее, что свидетельствует о различных патологических процессах, происходящих под действием специфического воспаления и токсического влияния ПТП. Содержание токсичной фракции ЛФЛ в мембранах лимфоцитов в основном определяется активностью цитозольной фосфолипазы А2, катализирующей расщепление ФХ с образованием лизофосфатидилхолина, основного компонента суммарных ЛФЛ [7]. Накопление данной фракции снижает устойчивость мононуклеаров и их функциональную активность. После проведения интенсивной фазы противотуберкулезной ХТ активность фосфолипазы А2 достигает своего максимума, о чем свидетельствуют высокие показатели ЛФЛ и снижение уровня ФХ. Препарат ГК угнетает активность фосфолипазы А2 [10, 18], поэтому выявлены понижение содержания ЛФЛ и повышение содержания ФХ у больных туберкулезом, получавших в комплексном лечении препарат ГК. Низкий уровень СМ у больных туберкулезом до лечения и после интенсивной фазы ХТ является компенсаторным и обусловлен действием сфингомиелиназы, расщепляющей мембранный

СМ на ФХ и церамид. Активность сфингомиелиназы возрастает под влиянием фосфатидной кислоты, накапливающейся при разрушении ФХ, и под влиянием фактора некроза опухоли-альфа, продуцируемого лимфоцитами. Действие ГК приводит к накоплению СМ на мембранах мононуклеаров, что повышает устойчивость мононуклеаров и косвенно отражает повышение иммунологической резистентности организма, а также снижает мембранодеструктивный эффект ПТП [6]. ФИ и ФС определяют топологию встроенных белков. Для физиологического ответа требуется определенная плотность этих липидов в мембране. Нарушение относительного содержания этих фракций, имеющее разнонаправленный характер, приводит к дезорганизации мембранных процессов и, как следствие, к угнетению функциональной активности мононуклеаров. Применение ГК позволило улучшить соотношение этих фракций и состояние мембран мононуклеаров. Повышение уровня ФЭ происходило за счет декарбоксилирования ФС, уровень которого снижался. Применение препарата ГК позволило понизить уровень ФЭ и повысить уровень ФС.

Сравнение клинико-рентгенологических данных после окончания интенсивной фазы ХТ зафиксировало положительную динамику у 81,5% пациентов 1-й группы (251/308 человек) и 85,5% пациентов 2-й группы (65/76 человек). Через 2 мес. проведения интенсивной фазы противотуберкулезной ХТ по первому режиму было достигнуто абациллирование мокроты (всеми методами) у 61% пациентов 1-й группы и у 73% пациентов 2-й группы, принимавших ГК ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. У больных туберкулезом легких до начала лечения зафиксировано изменение соотношения основных классов фосфолипидов мембран мононуклеаров периферической крови по сравнению со здоровыми лицами ( $p_{ог-к} < 0,05$ ).
2. Противотуберкулезная ХТ усугубляет дезорганизацию липидных мембран мононуклеаров, приводит к накоплению мембранодеструктивных ЛФЛ при одновременном снижении уровня ФХ ( $p_{ог-1} < 0,05$ ).
3. Применение препарата ГК у больных туберкулезом легких позволяет статистически значимо уменьшить негативное влияние ХТ на липидные мембраны мононуклеаров ( $p_{ог-2} < 0,05$ ) и нормализовать соотношение основных фракций фосфолипидов мембран ( $p_{1-2} < 0,05$ ). При ХТ с курсом препарата ГК увеличилась частота абациллирования (трехкратная бактериоскопия мокроты и посев) у пациентов к 2-месячному сроку интенсивной фазы ХТ с 61 до 73% ( $p < 0,05$ ).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеева И. И., Курышева С. В., Егорова И. И. Статистика – М.: Проспект, 2015. – 448 с.
2. Есимова И. Е. Состояние липидной фазы мембраны мононуклеарных клеток крови при туберкулезе легких: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2007. – 214 с.
3. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю. Туберкулез и обмен липидов // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 53-63.
4. Каргаполов А. В. Анализ липидного состава митохондриальных и эндоплазматических мембран с помощью метода проточной горизонтальной хроматографии // Биохимия. – 1981. – № 4. – С. 691-698.
5. Кноринг Б. Е., Фрейдлин И. С., Симбирцев А. С. Характер специфического иммунного ответа и продукция цитокинов мононуклеарами крови больных разными формами туберкулеза легких // Мед. иммунология. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 61-68.
6. Макаров П. В., Асеев А. В., Макаров В. К. Изменение фосфолипидного состава сыворотки крови у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ под влиянием антиретровирусной терапии // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. – 2017. – № 4. – С. 146-153.
7. Мордык А. В., Плеханова М. А., Пацула Ю. И., Жукупцева С. И., Солдатова И. А., Глинских О. С., Цыганков Е. А. Оценка специфического клеточного иммунитета у детей и подростков, больных туберкулезом // Вестн. современной клин. медицины. – 2010. – № 4. – С. 60-64.
8. Рясенский Д. С., Макаров В. К. Применение компьютерных программ для денситометрии липидного состава крови // Фармация. – 2008. – № 1. – С. 5-7.
9. Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Кашуба Э. А. Особенности функционирования иммунной системы при туберкулезной инфекции // Пробл. туб. – 2002. – № 11. – С. 48-55.
10. Bastrom H., Berusten K., Whitehouse M. W. Pharmacological and therapeutic properties of licorice preparations // Biochem. Pharmacol. – 1964. – Vol. 13. – P. 413-416.
11. Huh K., Lee S., Park J. M., Chung J. R. Effect of glycyrrhethinic acid on pyridine toxicity in mouse // Korean J. Toxicol. – 1986. – Vol. 2. – P. 31-36.
12. Iwama H., Amagaya S., Ogihara V. Effect of kampochozai (traditional Chinese medicine) // Planta Med. – 1986. – Vol. 52. – P. 247-250.
13. Liang Z., Zhi T., Hang W. Zhongguo Yike Daxue Xuebao // Chem. Abstr. – 1991. – Vol. 20. – P. 257-259 (C. A. V. 115. 247704c).
14. Matsushima Y., Fujisawa H., Baba T. Effect of glycyrrhizic acid on human tissue cells // Yakuro to Chiryō. – 1991. – Vol. 19. – P. 1727-1730 (C. A. V. 115. 105694a).
15. Okichi K., Kamada G., Levine L., Tsurufuji S. Glycyrrhizin inhibits prostaglandin E2 production by activated peritoneal macrophages from rats // Prostaglandins Med. – 1981. – Vol. 7. – P. 457-463.
16. Saito S., Kuroda K., Hayashi Y., Sasaki Y., Nagamura Y., Nishida K., Ishiguro I. Saponins from european licorice roots // Chem. Pharm. Bull. – 1991. – Vol. 39. – P. 2333-2339.
17. Wang Z.G., Ren S., Zheng R. Immunoregulatory studies of ammonium glycyrrhizinate in mice // Asia Pac. J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 5. – P. 157-159.
18. Whitehouse M. W., Haslam J. M. Ability of some antirheumatic drugs to uncouple oxidative phosphorylation // Nature. – 1962. – Vol. 196. – P. 413-428.

## REFERENCES

1. Eliseeva I.I., Kuryшева S.V., Egorova I.I. *Statistika*. [Statistics]. Moscow, Prospect Publ., 2015, 448 p. (In Russ.)
2. Esimova I.E. *Sostoyanie lipidnoy fazy membrany mononuklearnnykh kletok krovi pri tuberkuleze legkikh*. Diss. kand. med. nauk. [State of the lipid phase of mononuclear cell membranes in case of pulmonary tuberculosis. Cand. Diss.]. Tomsk, 2007, 214 p. (In Russ.)
3. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu. Tuberculosis and lipid exchange. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 6, pp. 53-63. (In Russ.)
4. Kargapolov A.V. Evaluation of lipid profile of mitochondrial and endoplasmic membranes using continuous-flow horizontal chromatography. *Biokhimiya Publ.*, 1981, no. 4, pp. 691-698. (In Russ.)
5. Knoring B.E., Freydlin I.S., Simbirtsev A.S. Specific immune response and cytokines production by mononuclear blood cells in patients suffering from various forms of tuberculosis. *Med. Immunologiya*, 2001, vol. 3, no. 1, pp. 61-68. (In Russ.)
6. Makarov P.V., Aseev A.V., Makarov V.K. Changes in phospholipid profile of blood serum in the patients with TB/HIV coinfection due to the effect of antiretroviral therapy. *Vestnik TvGU. Seriya: Khimiya*. 2017, no. 4, pp. 146-153. (In Russ.)
7. Mordyk A.V., Plekhanova M.A., Patsula Yu.I., Zhukuptseva S.I., Soldatova I.A., Glinkikh O.S., Tsygankov E.A. Evaluation of specific cellular immunity in children and adolescents suffering from tuberculosis. *Vestn. Sovremennoy Klin. Meditsiny*, 2010, no. 4, pp. 60-64. (In Russ.)
8. Ryasenskiy D.S., Makarov V.K. Software used for densitometry of the blood lipid profile. *Farmatsiya*, 2008, no. 1, pp. 5-7. (In Russ.)
9. Tyulkova T.E., Chugaev Yu.P., Kashuba E.A. Specific features of the immune system functioning in case of tuberculous infection. *Probl. Tub.*, 2002, no. 11, pp. 48-55. (In Russ.)
10. Bastrom H., Berusten K., Whitehouse M. W. Pharmacological and therapeutic properties of licorice preparations. *Biochem. Pharmacol.*, 1964, vol. 13, pp. 413-416.
11. Huh K., Lee S., Park J.M., Chung J.R. Effect of glycyrrhethinic acid on pyridine toxicity in mouse. *Korean J. Toxicol.*, 1986, vol. 2, pp. 31-36.
12. Iwama H., Amagaya S., Ogihara V. Effect of kampochozai (traditional Chinese medicine). *Planta Med.*, 1986, vol. 52, pp. 247-250.
13. Liang Z., Zhi T., Hang W. Zhongguo Yike Daxue Xuebao. *Chem. Abstr.*, 1991, vol. 20, pp. 257-259 (C. A. V. 115. 247704c).
14. Matsushima Y., Fujisawa H., Baba T. Effect of glycyrrhizic acid on human tissue cells. *Yakuro to Chiryō*, 1991, vol. 19, pp. 1727-1730 (C. A. V. 115. 105694a).
15. Okichi K., Kamada G., Levine L., Tsurufuji S. Glycyrrhizin inhibits prostaglandin E2 production by activated peritoneal macrophages from rats. *Prostaglandins Med.*, 1981, vol. 7, pp. 457-463.
16. Saito S., Kuroda K., Hayashi Y., Sasaki Y., Nagamura Y., Nishida K., Ishiguro I. Saponins from european licorice roots. *Chem. Pharm. Bull.*, 1991, vol. 39, pp. 2333-2339.
17. Wang Z.G., Ren S., Zheng R. Immunoregulatory studies of ammonium glycyrrhizinate in mice. *Asian Pac. J. Pharmacol.*, 1990, vol. 5, pp. 157-159.
18. Whitehouse M.W., Haslam J.M. Ability of some antirheumatic drugs to uncouple oxidative phosphorylation. *Nature*, 1962, vol. 196, pp. 413-428.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

**Рясенский Дмитрий Сергеевич**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры фтизиатрии.  
E-mail: meddim3@mail.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Tver State Medical University,  
4, Sovetskaya St.,  
Tver, 170100.

**Dmitry S. Ryasenskiy**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Phthiology Department.  
Email: meddim3@mail.ru

**Асеев Александр Владимирович**  
доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой фтизиатрии.

**Aleksandr V. Aseev**  
Doctor of Medical Sciences,  
Head of Phthiology Department.

**Эльгали Ахмед Ибрагимович**  
аспирант кафедры фтизиатрии.

**Akhmed I. Elgali**  
Post Graduate Student of Phthiology Department.

Поступила 12.02.2018

Submitted as of 12.02.2018