



ISSN (E): 2181-4570

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

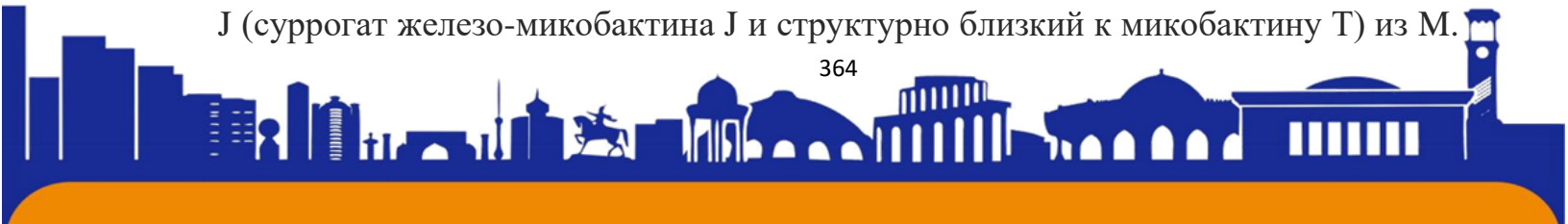
Холбаев А.Ю, Яров У. А.

**Кафедра инфекционных болезней, дерматовенерологии и фтизиатрии  
Термезский филиал Ташкентской медицинской академии**

**Резюме:** *Микобактерии туберкулеза* требуют железа для нормального роста, но сталкиваются с ограничением ионов металлов из-за низкой растворимости при биологическом рН и удержания железа в организме млекопитающих-хозяев. Для хелатирования ионов металлов из патогенного нерастворимого железа и белков трансферрина, лактоферрина и ферритина  $Fe^{3+}$  представляет собой специфический сидерофор туберкулеза опосредованное сидерофорами поглощение железа необходимо для выживания, поскольку мутанты с нокаутом, дефектные в синтезе или поглощении сидерофоров, не смогли выжить в среде с дефицитом железа и интернализированных макрофагах. Однако, поскольку избыток железа токсичен из-за его каталитической роли в образовании свободных радикалов, абсорбция железа должна регулироваться для поддержания оптимального уровня внутриклеточного железа. Основная цель этого обзора - предоставить всесторонний обзор гомеостаза железа у *M.tuberculosis*, обсуждаемого в контексте биосинтеза микобактина, транспорта железа через оболочку микобактериальной клетки и накопления избыточного железа.

**Ключевые слова:** Туберкулез, метаболизм железа, свободные радикалы железа,

**Введение:** *M. туберкулеза* клетка-хозяин поглощает железо, перенося железо. Микобактерии способны извлекать железо из экзогенного голотрансферрина. Фагосомы, содержащие живые *M.tuberculosis*, взаимодействуют с голотрансферрином, перемещая ранние эндосомы. Внутри фагосомы макрофагов *M.tuberculosis* способна накапливать больше железа из трансферрина, чем непатогенные *M.smegmatis*. Микобактерии также могут получать железо из цитоплазматических пулов, поставляемых голотрансферрином. и из хололактоферрина, которого больше, чем хололактоферрина, в месте легочной инфекции. В недавнем исследовании макрофагам экзогенно вводили нагруженный галлием липофильный микобактерин J (суррогат железо-микобактерина J и структурно близкий к микобактерину T) из *M.*

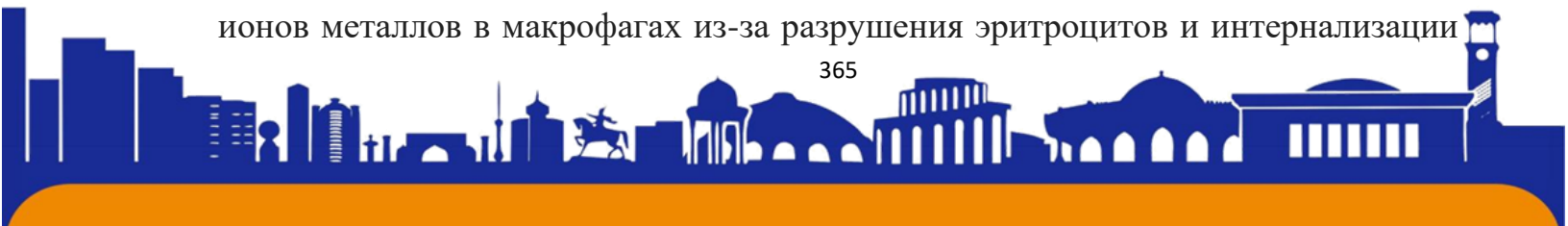




paratuberculosis. добавлены и (1) заражены и даже найдены сбалансированными по всему телу. окружает клетки и распределяется между водным и мембранным доменами макрофагов; (2) высвобождение холотрансферрина и клиренс цитоплазматического железа; и (3) рекрутируется в виде Fe-микобактина в липидные капли, доставляемые путем переноса липидов к фагосомам, содержащим *Escherichia coli*. Хотя эти результаты интересны, экзогенное добавление микобактина не имитирует ситуацию *in vivo*, а фагосома, инфицированная *E. coli*, не имитирует фагосому, инфицированную *M. tuberculosis*. Таким образом, *M. tuberculosis* ингибирует подкисление фагосом и синтез лизосом, получает железо из эндосомального холотрансферрина хозяина и, если подтверждено, с помощью микобактина. Увеличивалось количество больных туберкулезом легких с поражением других органов и систем. Треть населения земного шара инфицирована туберкулезом легких. Если человек инфицирован и не проходит профилактику, он рискует заболеть в будущем. Туберкулез и соматические заболевания в Узбекистане остаются здоровыми. остается одной из серьезных проблем хранения [1,2,3,4]. Ежегодно во всем мире от туберкулеза умирает 3 миллиона человек, а еще 8 миллионов человек заболевают. Особую тревогу вызывает тот факт, что количество больных ежегодно увеличивается на 25-30%, а жертвами часто становятся дети и подростки. В прошлом году заболеваемость туберкулезом составила 10,2 случая на 100 000 мальчиков и девочек. Для сравнения,

**Материал и метод:** Рассматривая взаимосвязь между туберкулезом и железом, мы стремимся решать биологические и клинические проблемы, выделяя состояния человека, которые могут привести к перегрузке макрофагов железом.

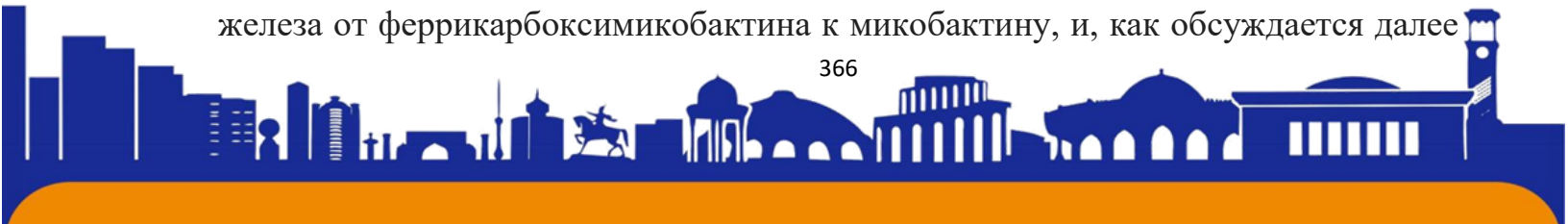
**Анализ результатов:** В обзорах о железе и туберкулезе рассматривались уровни железа и восприимчивость организма к туберкулезу; Данные экспериментальных исследований на животных показали прогрессирование заболевания при введении железа, которое преобладает над железолIMITИРУЮЩЕЙ реакцией млекопитающего-хозяина на инфекцию. Железо необходимо для нормального роста *M. tuberculosis* в макрофагах с низким уровнем железа от 1 до 10 нг/мл. Это сохраняется, несмотря на высокий поток ионов металлов в макрофагах из-за разрушения эритроцитов и интернализации





ISSN (E): 2181-4570

железа через специфические рецепторы клеточной поверхности для трансферрина, лактоферрина и гемоглобина-гаптоглобина. Однако большая часть железа поступает в костный мозг, а любое свободное железо связывается с трансферрином и лактоферрином. Лактоферрин, благодаря своей способности удерживать ион металла даже при кислом рН, играет важную роль в связывании железа с *M.tuberculosis* внутри альвеолярных макрофагов у пациентов с туберкулезом легких. Таким образом, необходима разработка сидерофорных механизмов, о чем свидетельствует секвестрация ионов металлов из холотрансферрина *M.tuberculosis* и из хололактоферрина. При наличии железа для возбудителя, как в культурах макрофагов или у экспериментальных животных, инфицированных *M.tuberculosis*, рост возбудителя усиливается и четко определяет роль железа при туберкулезе. Эти результаты были позже подтверждены с использованием мутантов КО со специфическими дефектами в усвоении железа. Как упоминалось выше, биосинтез и транспорт микобактина через систему сидерофоров необходимы для выживания патогена *in vivo*, что еще раз подтверждает, что приобретение железа связано с вирулентностью патогена. Воздействие патогена на дефицит железа в макрофагах очевидно из положительной регуляции генов *mbt*. Таким образом, один или несколько компонентов механизма усвоения железа могут служить маркером(ами), отражающими статус железа патогена. Микобактерии продуцируют два типа сидерофоров, гидрофобные микобактины и водорастворимые карбоксимикобактины, которые удаляют железо из окружающей среды; Сапрофитные микобактерии продуцируют экзохелины в качестве основного внеклеточного сидерофора. Микобактин ограничен клеточной оболочкой, которая содержит сложные липиды, в том числе высокогидрофобные микобактериально-специфические миколовые кислоты. Эта богатая липидами организация образует внешнюю мембрану микобактерий и грамотрицательных бактерий. и требует присутствия двух сидерофоров для поглощения железа. В отличие от интернализации феррицидерофора, опосредованной TopV-зависимым рецептором, наблюдаемой у грамотрицательных организмов, более вероятно, что железо переносится извне феррикарбоксимикобактина в микобактин, расположенный близко к цитоплазматической мембране. Был показан перенос железа от феррикарбоксимикобактина к микобактину, и, как обсуждается далее



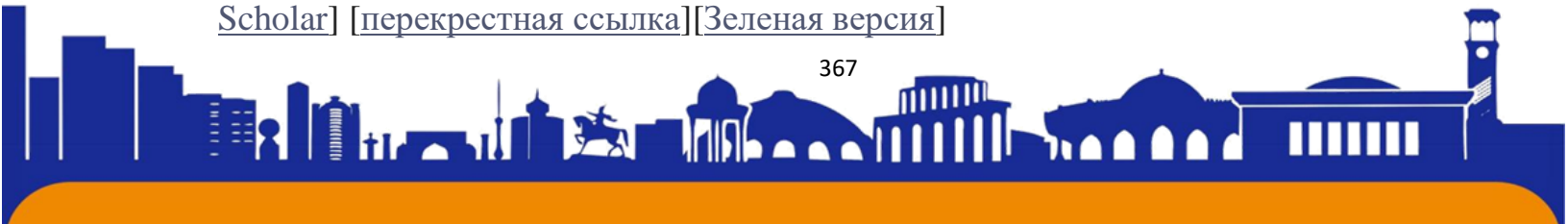


в этом обзоре, предполагается, что он опосредован белком HupB, ассоциированным с клеточной стенкой, 28 кДа, регулируемым железом, в *M.tuberculosis*.

**Выводы.** *Связь между железом и туберкулезом M.tuberculosis* Его подкрепили идентификацией генома, достижениями в области иммунологии и результатами клинических исследований. Лекарства, воздействующие на пути усвоения железа микобактериями для *M.tuberculosis* или пути организма-хозяина, влияющие на доступность железа, заслуживают разработки и тестирования на противотуберкулезную активность. Роль железа следует учитывать в будущих исследованиях вакцин.

#### Список использованной литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Национальные обследования распространенности туберкулеза, 2007–2016 гг.; Всемирная организация здравоохранения: Женева, Швейцария, 2021 г. [[Google Scholar](#)]
2. Кумар П. Туберкулез легких у взрослых как патологическое проявление гиперактивного антимикобактериального иммунного ответа. *Клин. Перевод Мед.* 2016, 5, 38. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)][[Зеленая версия](#)]
3. Кумар, Н.П.; Мойдин, К.; Бануреха В.В.; Наир, Д.; Бабу, С. Провоспалительные цитокины плазмы являются маркерами тяжести заболевания и бактериальной нагрузки при туберкулезе легких. На открытом форуме по инфекционным заболеваниям; Издательство Оксфордского университета: Оксфорд, Великобритания, 2019; п. офз257. [[Google Scholar](#)]
4. Деви, У.; Рао, см; Шривастава, ВК; Рат, ПК; Дас, Б.С. Влияние добавок железа на анемию легкой и средней степени тяжести при туберкулезе легких. *бр. Дж. Нутр.* 2003, 90, 541–550. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)][[Зеленая версия](#)]
5. Фриис, Х.; Диапазон, Н.; Кристенсен, СВ; Кестель, П.; Чангалуча, Дж.; Маленганишо, В.; Краруп, Х.; Магнуссен, П.; Андерсен, Э.Б. Острофазовый ответ и маркеры статуса железа у больных туберкулезом легких: перекрестное исследование в Мванзе, Танзания. *бр. Дж. Нутр.* 2009, 102, 310–317. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)][[Зеленая версия](#)]
6. Хелла, Дж.; Черкамонди, Коннектикут; Мхимбира, Ф.; Сасамало, М.; Стоффель, Н.; Цвален, М.; Бодмер, Т.; Ганье, С.; Рейтер, К.; Циммерманн, М.Б. Анемия в случаях туберкулеза и контроль домохозяйств в Танзании: вклад болезни, коинфекций и роль гепсидина. *PLoS ONE* 2018, 13, e0195985. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)][[Зеленая версия](#)]





7. Керхофф, А .; Мейнджес, Г.; Опи, Дж.; Фогт, М.; Джилмит, Н.; Вуд, Р .; Лоун, С. Анемия у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом: относительный вклад анемии хронического заболевания и дефицита железа. Междунар. Дж. Туберк. легкие дис. 2016, 20, 193–201. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)] [[пабмед](#)]

8. Ли, SW; Канг, Ю .; Юн, ЮС; Гм, Ю.-В.; Ли, С.М.; Ю, К.-Г.; Ким, Ю.В.; Хан, СК; Шим, Ю.-С.; Йим, Ж.-Ж. Распространенность и эволюция анемии, связанной с туберкулезом. J. Korean Med. науч. 2006, 21, 1028–1032. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)] [[пабмед](#)][[Зеленая версия](#)]

9. Минчелла, Пенсильвания; Донкор, С .; Оволаби, О .; Сазерленд, Дж. С.; Макдермид, Дж.М. Комплексная анемия при туберкулезе: необходимость учитывать причины и сроки при разработке вмешательств. клин. Заразить. Дис. 2014, 60, 764–772. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)][[Зеленая версия](#)]

10. Моррис, компакт-диск; Птица, Арканзас; Нелл, Х. Гематологические и биохимические изменения при тяжелом туберкулезе легких. QJ Мед. 1989, 73, 1151–1159. [[Google Scholar](#)]

11. Сахиратмаджа, Э.; Веринга, FT; ван Кревель, Р.; де Виссер, А.В.; Аднан, И.; Алисджабана, Б.; Слэгбум, Э.; Марзуки, С .; Оттенхофф, ТХ; van de Vosse, E. Дефицит железа и полиморфизмы NRAMP1 (INT4, D543N и 3'UTR) не влияют на тяжесть анемии при туберкулезе у населения Индонезии. бр. Дж. Нутр. 2007, 98, 684–690. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)] [[пабмед](#)][[Зеленая версия](#)]

12. Исанака, С.; Мугуси, Ф .; Урасса, В .; Уиллетт, туалет; Бош, Р. Дж.; Вилламор, Э .; Шпигельман, Д.; Дагган, К.; Fawzi, WW Дефицит железа и анемия предсказывают смертность больных туберкулезом. Дж. Нутр. 2011, 142, 350–357. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)] [[пабмед](#)][[Зеленая версия](#)]

13. Эворо, RE; Нсонву-Аньянву, АС; Фабиан, Украина; Акпан, Пенсильвания; Удо, П.Э. Питательный фон больных туберкулезом легких с низким доходом, получающих противотуберкулезную терапию в инфекционной больнице, Калабар, Нигерия: исследование случай-контроль. Открытый доступ Рез. J. Sci. Технол. 2022, 5, 70–79. [[Google Scholar](#)] [[перекрестная ссылка](#)]

