



Транспортные белки плазмы крови у больных туберкулезом и COVID-19 на этапах лечения

Л. А. ШОВКУН¹, Д. А. КУДЛАЙ^{2,3}, Н. Ю. НИКОЛЕНКО⁴, Е. Д. КАМПОС¹, И. Ф. ШЛЫК¹, А. М. САРЫЧЕВ⁵

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, РФ

²ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» ФМБА, Москва, РФ

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

⁴ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» ДЗ, Москва, РФ

⁵Моноинфекционный госпиталь МБУЗ «Клинико-диагностический центр "Здоровье"» г. Ростов-на-Дону, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить динамику содержания лактоферрина и ферритина у больных туберкулезом легких и COVID-19 в процессе лечения, определить их связь с показателями свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Материалы и методы. Изучены уровни лактоферрина и ферритина каталазы эритроцитов, миелопероксидазы нейтрофилов на фоне успешного лечения у группы больных туберкулезом легких ($n = 80$) и группы больных COVID-19 ($n = 75$). Определена их взаимосвязь с показателями свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Результаты. До начала лечения в обеих группах зафиксировано повышение среднего уровня лактоферрина и ферритина, но в группе COVID-19 оно было значительно более выражено. По завершении фазы интенсивной терапии в группе «туберкулез» и при достижении клинического улучшения в группе «COVID-19» средний уровень ферритина снижался. Повышение активности миелопероксидазы и снижение каталазы эритроцитов до лечения отмечалось также в обеих группах, в группе «COVID-19» средний уровень миелопероксидазы был выше, чем при туберкулезе, что коррелирует с более высоким средним уровнем ферритина и лактоферрина в этой группе. После окончания интенсивной фазы лечения при туберкулезе и достижения клинического улучшения при COVID-19 отмечалось снижение средних показателей по миелопероксидазе, что совпадало со снижением уровня лактоферрина и ферритина. Установлена прямая сильная связь уровня миелопероксидазы – ферритин ($r = 0,80$; $p < 0,01$) и миелопероксидазы – лактоферрин ($r = 0,73$; $p < 0,01$). На фоне лечения активность внутриклеточной каталазы повысилась в обеих группах, практически достигнув нормы. При этом имеется обратная сильная корреляционная зависимость каталазы – ферритин ($r = -0,79$; $p < 0,01$).

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, COVID-19, лактоферрин, ферритин, каталаза эритроцитов, миелопероксидаза нейтрофилов

Для цитирования: Шовкун Л. А., Кудлай Д. А., Николenco Н. Ю., Кампос Е. Д., Шлык И. Ф., Сарычев А. М. Транспортные белки плазмы крови у больных туберкулезом и COVID-19 на этапах лечения // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 6. – С. 43-48. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-6-43-48>

Plasma Transport Proteins in Patients with Tuberculosis and COVID-19 at the Stages of Treatment

L. A. SHOVKUN¹, D. A. KUDLAY^{2,3}, N. YU. NIKOLENKO⁴, E. D. KAMPOS¹, I. F. SHLYK¹, A. M. SARYCHEV⁵

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Immunology Research Institute by Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia

⁵Monoinfection Hospital of Zdorovye Clinical Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess changes in the level of lactoferrin and ferritin in patients with pulmonary tuberculosis and COVID-19 during treatment, to determine their correlation with parameters of free radical oxidation and antioxidant protection.

Subjects and methods. Levels of lactoferrin and erythrocyte catalase ferritin, neutrophil myeloperoxidase were studied against the background of successful treatment in the group of pulmonary tuberculosis patients ($n = 80$) and the group of COVID-19 patients ($n = 75$). Their correlation with parameters of free radical oxidation and antioxidant protection was assessed.

Results. Before treatment, the median level of lactoferrin and ferritin increased in both groups, but in the COVID-19 Group, it was significantly more pronounced. At the end of the intensive phase in the Tuberculosis Group and when clinical improvement was achieved in the COVID-19 Group, the median ferritin level decreased. Increased myeloperoxidase activity and decreased level of erythrocyte catalase were also noted in both groups before treatment start; in the COVID-19 Group, the median level of myeloperoxidase was higher versus the Tuberculosis Group, which correlated with a higher median level of ferritin and lactoferrin in this group. After the end of the intensive phase of tuberculosis treatment and achievement of clinical improvement in COVID-19, there was a decrease in the median levels of myeloperoxidase, which coincided with a decrease in the levels of lactoferrin and ferritin. There was a direct strong correlation between myeloperoxidase-ferritin levels ($r = 0.80$; $p < 0.01$) and myeloperoxidase-lactoferrin levels ($r = 0.73$; $p < 0.01$). Against the background of treatment, intracellular catalase activity increased in both groups, almost reaching the normal value. Also, there is a strong inverse correlation between catalase and ferritin ($r = -0.79$; $p < 0.01$).

Key words: respiratory tuberculosis, COVID-19, lactoferrin, ferritin, erythrocyte catalase, neutrophil myeloperoxidase

For citations: Shovkun L.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu., Campos E.D., Shlyk I.F., Sarychev A.M. Plasma transport proteins in patients with tuberculosis and COVID-19 at the stages of treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 6, P. 43-48. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-6-43-48>

*Для корреспонденции:*Шовкун Людмила Анатольевна
E-mail: lshovkun@mail.ru*Correspondence:*Lyudmila A. Shovkun
Email: lshovkun@mail.ru

Согласно исследованиям последних лет, железосодержащие белки – лактоферрин и ферритин – у человека рассматривают как хелатные соединения, являющиеся факторами антиперекисной защиты и факторами устойчивости организма к инфекционным процессам [1, 20].

Лактоферрин и ферритин – две составные части сложной системы гомеостаза железа. Они также являются важнейшей составной частью антиоксидантной системы, так как нейтрализуют основные катализаторы свободнорадикального окисления в организме [13]. Принято считать, что хелаторы в основном обеспечивают защиту от окисления белков крови и клеточных рецепторов, но лактоферрин и ферритин также можно отнести к антиоксидантам, которые связывают свободные ионы железа. Избыток же двухвалентного железа (Fe^{2+}) может участвовать в качестве катализатора реакции образования гидроксильного радикала при распаде перекиси водорода (так называемая реакция Фентона), что приводит к перекисному окислению липидов биологических мембран, повреждению белков и нуклеиновых кислот [10, 11, 15, 16].

Кроме этого, во время инфекционного процесса патогенные бактерии нуждаются в обеспечении железа, недостаток их сопровождается подавлением роста колонии микроорганизма и повышает чувствительность к влиянию антибактериальных средств и механизмов элиминации [11, 19]. Существует точка зрения, что лактоферрин оказывает бактериостатический эффект, захватывая ионы железа, что снижает их доступность для патогенных бактерий.

Молекула лактоферрина обладает уникальной способностью секвестрировать ионы железа и, таким образом, подавлять жизнедеятельность бактерий, их токсичность и биопленочную активность [3, 18].

Защитная роль лактоферрина отмечена при туберкулезе. Значительный рост уровня лактоферрина в крови на фоне снижения активности каталазы и увеличения миелопероксидазы является отражением интенсивности свободнорадикальных процессов и активности воспалительного процесса [17].

Другим металлопротеином, характеризующим острую фазу воспаления, является ферритин, который содержит 15-20% общего количества железа в организме и активно участвует в его метаболизме и перераспределении.

В физиологических условиях уровень ферритина в сыворотке крови отражает запасы железа в организме. При наличии очага воспаления или опухолевого роста повышение уровня ферритина носит характер острофазного ответа. Помимо воспаления, гиперферритинемия может наблюдаться при массивном некрозе органов и тканей, когда в плазму выходит значительное количество внутриклеточного ферритина [11, 17].

В связи с тем что лактоферрин и ферритин элиминируют ионы металлов с переменной валентностью, катализирующих реакции образования гидроксилрадикалов, они влияют на показатели свободнорадикального окисления (активность миелопероксидазы в нейтрофилах) и антиоксидантной защиты (активность каталазы эритроцитов). Миелопероксидаза относится к гемсодержащим белкам и способствует синтезу гипохлорит-аниона, который, будучи сильным окислителем, обладает неспецифическим бактерицидным действием. Каталаза также является гемопротеидом, содержащим Fe^{3+} . Внутриклеточная каталаза инактивирует перекись водорода, являющуюся субстратом для синтеза в присутствии миелопероксидазы гипохлорит-иона, повреждающего вследствие окисления и хлорирования белковые структуры клеточных мембран, а также гидроксильного радикала в присутствии Fe^{2+} [2, 4, 7].

Цель: оценить динамику содержания лактоферрина и ферритина у больных туберкулезом легких и COVID-19 в процессе успешного лечения, определить их связь с показателями свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Материалы и методы

Обследовано 80 человек с инфильтративным туберкулезом легких, подтвержденным бактериологически (МБТ+) (группа «туберкулез») и 75 человек с COVID-19, подтвержденным выявлением РНК SARS-CoV-2 и осложненным вирусной пневмонией (группа «COVID-19»).

У всех 80 пациентов группы «туберкулез» была сохранена лекарственная чувствительность возбудителя, они получали лечение по 1-му режиму химиотерапии туберкулеза. До начала и после окончания интенсивной фазы лечения им проведено клиническое, инструментально-лабораторное обследование, включавшее биохимическое исследование крови, лучевые и микробиологические методы.

Среди больных группы «COVID-19» (75 чел.) объем поражения легких до начала лечения составлял: КТ-2 – у 58 (77,3%) человек, КТ-3 – у 17 (22,7%) больных и в процессе лечения не прогрессировал. Проводились клиническое, инструментально-лабораторное обследование, биохимическое исследование крови, коагулограмма, компьютерная томография органов грудной клетки. Выполнялись повторные ПЦР-исследования для обнаружения РНК SARS-CoV-2 [9]. Все больные обследовались до и после окончания лечения согласно протоколам 8, 9 временных методических рекомендаций МЗ РФ [5, 6].

В обеих группах оценка состояния системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты проведена по миелопероксидазе нейтрофилов и каталазе эритроцитов [8, 14]. Уровень

лактоферрина и ферритина в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью коммерческих наборов тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» и ЗАО «Вектор-Бест-Юг».

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей – М (для абсолютных величин), доверительный интервал для абсолютных показателей. Уровень статистической значимости различий (*p*) определяли с помощью теста Манна – Уитни. Различия считались достоверными при *p* < 0,05 [12]. Для установления связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (*r*), полученные результаты считались значимыми при *p* < 0,05. При значениях коэффициента корреляции от 0 до ±0,299 связь считалась слабой, от ±0,3 до ±0,699 – умеренной, от ±0,7 до ±1 – сильной.

Результаты исследования

У пациентов группы «туберкулез» уровень лактоферрина до лечения превышал нормативные показатели более чем в 2 раза. На момент завершения фазы интенсивной терапии уровень лактоферрина снизился, лишь незначительно превышая уровень у здоровых лиц (табл. 1).
У пациентов с COVID-19 уровень лактоферрина превышал норму в 3 раза, после успешного лечения достиг нормы (табл. 1).
Уровень ферритина также был значительно повышен у пациентов обеих групп, определялся раздель-

но для мужчин и женщин. В группе «туберкулез» к моменту завершения фазы интенсивной терапии средний уровень достиг верхней границы нормы у мужчин и незначительно превышал таковую у женщин. При достижении клинического улучшения в группе «COVID-19» средний уровень ферритина снизился до верхних границ нормы, причем у мужчин динамика была более выражена, чем у женщин (табл. 2).

Усиление процессов свободнорадикального окисления характеризовалось повышением уровня миелопероксидазы до лечения в обеих группах. У пациентов группы «COVID-19» уровень активности миелопероксидазы в нейтрофилах был выше, чем у пациентов группы «туберкулез», что коррелирует с более высоким уровнем ферритина и лактоферрина в группе «COVID-19» по сравнению с группой «туберкулез».

Окончание интенсивной фазы лечения в группе «туберкулез» характеризовалось снижением уровня миелопероксидазы, лактоферрина и ферритина, установлена прямая сильная связь уровней миелопероксидазы – ферритин (*r* = 0,80, *p* < 0,01) и миелопероксидазы – лактоферрин (*r* = 0,73, *p* < 0,01).

Уровень каталазы эритроцитов до лечения был сниженным в обеих группах, на фоне лечения он повысился в обеих группах (табл. 3).

Учитывая саморегуляцию систем гомеостаза организма, можно предположить, что снижение прооксидации после лечения сопровождается снижением лактоферрина и ферритина в связи с отсутствием необходимости связывания железа. С другой стороны, высокая активность окислительных процессов запускает синтез ферментов

Таблица 1. Динамика уровня лактоферрина в сыворотке крови больных туберкулезом и COVID-19 до и после лечения
Table 1. Changes in lactoferrin serum levels in patients with tuberculosis and COVID-19 before and after treatment

| Группы | Лактоферрин, нг/мл, М [95%-ный ДИ] | |
|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| | до лечения | после лечения |
| Туберкулез (n = 80) | 1 600,4 [1 475,4-1 725,5] | 940,6* [828,2-1 053,0] |
| COVID-19 (n = 32) | 2 400,8 [2 252,9-1 547,7] | 740,0* [690,5-789,5] |
| Нормативные показатели у здоровых лиц | 600-800 нг/мл | |

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 * – различия статистически значимы (*p* < 0,05) с показателем «до лечения» в своей группе

Таблица 2. Динамика уровня ферритина в сыворотке крови больных групп «туберкулез» и «COVID-19» до и после лечения
Table 2. Changes in ferritin serum levels in patients from the Tuberculosis and COVID-19 Groups before and after treatment

| Группы | Ферритин в сыворотке крови нг/мл М [95%-ный ДИ] | | | |
|-------------------------------------|---|----------------------|---------------------|----------------------|
| | мужчины | | женщины | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Туберкулез | n = 38 | | n = 42 | |
| | 348,2 [294,2-402,1] | 246,4* [206,3-284,5] | 284,6 [252,1-317,1] | 135,9* [109,7-162,1] |
| COVID-19 | n = 36 | | n = 39 | |
| | 470,1 [377,0-563,2] | 143,3* [100,1-186,5] | 376,5 [330,2-422,8] | 153,7* [102,3-205,1] |
| Нормативное значение у здоровых лиц | 20-250 нг/мл | | 10-120 нг/мл | |

Таблица 3. Динамика показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных туберкулезом и COVID-19 до и после лечения
Table 3. Changes of free radical oxidation and antioxidant protection parameters in patients with tuberculosis and COVID-19 before and after treatment

| Группы | Каталаза эритроцитов (мкмоль H ₂ O ₂ /мин × мгНв) М [95%-ный ДИ] | | Миелопероксидаза в нейтрофилах (у.е./мг в 1 мин) М [95%-ный ДИ] | |
|---------------------|---|---------------------|--|----------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Туберкулез (n = 80) | 64,1 [60,3-67,9] | 90,2* [78,1-104,3] | 2,7 [2,5-2,9] | 1,9* [1,8-2,1] |
| COVID 19 (n = 32) | 65,5 [61,0-70,0] | 102,4* [84,2-120,6] | 4,2 [3,8-4,6] | 2,0* [1,7-2,3] |

антиоксидантной защиты, в частности каталазы, для чего используется железо, извлекаемое из депо ферритина. Таким образом, повышение активности каталазы может также являться одной из причин снижения уровня ферритина, что косвенно подтверждается сильной обратной корреляционной зависимостью каталаза – ферритин ($r = -0,79$, $p < 0,01$). Снижение активности миелопероксидазы также связано с повышением активности внутриклеточной каталазы, так как последняя

инактивирует перекись водорода, являющейся субстратом для синтеза гипохлорит-иона.

Закключение

Таким образом, изменения уровней лактоферрина и ферритина находят отражение в динамике показателей оксидативного стресса при инфекционной патологии как бактериальной (туберкулез), так и вирусной (COVID-19) природы.

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. Алешина Г. М. Лактоферрин – эндогенный регулятор защитных функций организма // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 35–44.

2. Ботерашвили Н. М., Алешина Г. М., Сорокина М. Н. и др. Миелопероксидаза и лактоферрин в сыворотке крови и ликворе детей, больных менингитом // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 4-5. – С. 565-572.

3. Бухарин О. В., Валышев А. В., Валышева И. В. Роль лактоферрина в противoinфекционной защите // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 135-144.

4. Волчегорский И. А., Новоселов П. Н., Болотов А. А. Показатели системы перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита как предикторы неблагоприятного течения инфильтративного туберкулеза легких // Пробл. туб. – 2008. – № 4. – С. 28-32.

5. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 8 (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 сентября 2020 г.).

6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 (утв. Министерством здравоохранения РФ 26 октября 2020 г.).

7. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.

8. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

9. Кудлай Д. А., Широбокров Я. Е., Гладунова Е. П., Бородулина Е. А. Диагностика COVID-19. Способы и проблемы обнаружения вируса SARS-CoV-2 в условиях пандемии // Врач. – 2020. – Т. 31, № 8. – С. 5-10.

10. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях – М.: РКНПК, 2001. – 78 с.

11. Лукина Е. А., Деженкова А. В. Метаболизм железа в норме и при патологии // Клиническая онкогематология. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 355-361.

12. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с.

13. Мильто И. В., Суходоло И. В., Прокопьева В. Д., Климентьева Т. К. Молекулярные и клеточные основы метаболизма железа у человека (обзор) // Биохимия. – 2016. – Т. 81, № 6. – С. 725-742.

REFERENCES

1. Aleshina G.M. Lactoferrin - an endogenous regulator of the protective function of the organism. *Meditsinsky Akademichesky Journal*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 35-44. (In Russ.)

2. Boterashvili N.M., Aleshina G.M., Sorokina M.N. et al. Myeloperoxidase and lactoferrin in the blood serum and cerebrospinal fluid of children with meningitis. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2002, vol. 4, no. 4-5, pp. 565-572. (In Russ.)

3. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Valysheva I.V. The role of lactoferrin in anti-infection protection. *Uspekhi Sovremennoy Biologii*, 2011, vol. 131, no. 2, pp. 135-144. (In Russ.)

4. Volchegorskiy I.A., Novoselov P.N., Bolotov A.A. System rates of lipid peroxidation - antioxidant protection as predictors of unfavorable course of infiltrate pulmonary tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2008, no. 4, pp. 28-32. (In Russ.)

5. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versiya 8.* [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 8]. Approved by the Russian MoH as of September 3, 2020.

6. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versiya 9.* [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 9]. Approved by the Russian MoH as of October 26, 2020.

7. Zenzov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. *Okislitelnyy stress. Biokhimicheskiye i patofiziologicheskiye aspekty.* [Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects]. Moscow, MAIK Nauka/Interperiodika Publ., 2001, 343 p.

8. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Technique for testing the catalase activity. *Laboratornoye Delo*, 1988, no. 1, pp. 16-19. (In Russ.)

9. Kudlay D.A., Shirobokov Ya.E., Gladunova E.P., Borodulina E.A. COVID-19 diagnosis. Methods and problems of SARS-CoV-2 virus detection in a pandemic. *Vrach*, 2020, vol. 31, no. 8, pp. 5-10. (In Russ.)

10. Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Belenkov Yu.N. *Svobodnoradikalnye protsessy v norme i pri patologicheskikh sostoyaniyakh.* [Free radical processes in health and pathology]. Moscow, RKNPK Publ., 2001, 78 p.

11. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron metabolism in health and pathology. *Klinicheskaya Onkogematologiya*, 2015, vol. 8, no. 4, pp. 355-361. (In Russ.)

12. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine.* [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p.

13. Miltov I.V., Sukhodolov I.V., Prokopyeva V.D., Klimentyeva T.K. Molecular and cellular bases of iron metabolism in humans (review). *Biokhimiya*, 2016, vol. 81, no. 6, pp. 725-742. (In Russ.)

14. Орлов Ю. П., Долгих В. Т. Метаболизм железа в биологических системах (биохимические, патофизиологические и клинические аспекты) // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, вып. 1. – С. 25-38.
15. Харсеева Г. Г., Алиева А. А., Алексеева Л. П., Чемисова О. С., Трухачев А. Л., Тюкавкина С. Ю., Чепусова А. В., Сылка О. И. Роль факторов врожденного и адаптивного иммунитета в формировании дифтерийного бактерионосительства // Успехи современной биологии. – 2021. – Т. 141, № 1. – С. 1-10.
16. Шовкун Л. А., Кудлай Д. А., Николенко Н. Ю., Кампос Е. Д. Туберкулез легких и свободнорадикальное окисление // Туб. и социально значимые заболевания. – 2019. – № 2. – С. 56-62.
17. Andres M. T., Fierro J. F. Antimicrobial mechanism of action of transferrins: selective inhibition of H⁺-ATPase // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2010. – Vol. 54, № 10. – P. 4335-4342.
18. Chakraborti S., Chakrabarti P. Self-assembly of ferritin: structure, biological function and potential applications in nanotechnology // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. – Vol. 1174. – P. 313-329. doi: 10.1007/978-981-13-9791-2_10.
19. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism // ChemRxiv, 2020, Preprint.
20. Wang B., Timilsena Y. P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: structure, function, denaturation and digestion // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2019. – Vol. 59, № 4. – P. 580-596.
14. Orlov Yu.P., Dolgikh V.T. Iron metabolism in biological systems (biochemical, pathophysiological and clinical aspects). *Biomeditsinskaya Khimiya*, 2007, vol. 53, no. 1, pp. 25-38. (In Russ.)
15. Kharseeva G.G., Alieva A.A., Alekseeva L.P., Chemisova O.S., Trukhachev A.L., Tyukavkina S.Yu., Chepusova A.V., Sylka O.I. The role of innate and adaptive immunity factors in the formation of diphtheria bacteriocytosis. *Uspekhi Sovremennoy Biologii*, 2021, vol. 141, no. 1, pp. 1-10. (In Russ.)
16. Shovkun L.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu., Kampos E.D. Pulmonary tuberculosis and free-radical oxidation. *Tub. i Sotsialno Znachimye Zabolevaniya*, 2019, no. 2, pp. 56-62. (In Russ.)
17. Andres M.T., Fierro J.F. Antimicrobial mechanism of action of transferrins: selective inhibition of H⁺-ATPase. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2010, vol. 54, no. 10, pp. 4335-4342.
18. Chakraborti S., Chakrabarti P. Self-assembly of ferritin: structure, biological function and potential applications in nanotechnology. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2019, vol. 1174, pp. 313-329. doi: 10.1007/978-981-13-9791-2_10.
19. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv*, 2020, Preprint.
20. Wang B., Timilsena Y.P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: structure, function, denaturation and digestion. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2019, vol. 59, no. 4, pp. 580-596.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»,
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

Шовкун Людмила Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой туберкулеза.
Тел.: 8 (863) 250-42-00.
E-mail: lshovkun@mail.ru

Кампос Елена Диеговна
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры туберкулеза.
Тел.: 8 (906) 429-20-36
E-mail: campos84@mail.ru

Шлык Ирина Федоровна
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры кардиологии,
ревматологии и функциональной диагностики.
E-mail: sushkinaif@mail.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
лаборатории персонализированной медицины
и молекулярной иммунологии № 71.
115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Тел.: +7 (499) 617-10-27.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
МЗ РФ (Сеченовский университет),
профессор кафедры фармакологии Института фармации.
119991, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2.
Тел.: +7 (499) 248-05-53.
E-mail: D62454@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Rostov State Medical University,
29, Nakhichevansky Lane,
Rostov-on-Don, 344022.

Lyudmila A. Shovkun
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Tuberculosis Department.
Phone: +7 (863) 250-42-00.
Email: lshovkun@mail.ru

Elena D. Kampos
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Tuberculosis Department.
Phone: +7 (906) 429-20-36
Email: campos84@mail.ru

Irina F. Shlyk
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics
Department.
Email: sushkinaif@mail.ru

Dmitry A. Kudlay
Immunology Research Institute
by Federal Medical Biological Agency,
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher
of Personalized Medicine and Molecular Immunology
Laboratory no.71.
24, Kashirskoye Highway, Moscow, 115522.
Phone: +7 (499) 617-10-27.
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
Professor of Pharmacology Department of Pharmacy Institute.
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.
Phone: +7 (499) 248-05-53.
Email: D62454@gmail.com

Николенко Николай Юрьевич

ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»,
научный сотрудник научно-клинического отдела.
107014, Москва,
ул. Стромынка, д. 10.
Тел.: +7 (499) 268-00-05.
E-mail: Nynik77@gmail.com

Сарычев Алексей Михайлович

Моноинфекционный госпиталь МБУЗ
«Клинико-диагностический центр "Здоровье"»,
кандидат медицинских наук,
заведующий приемным отделением.
344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Адыгейская, д. 12.
Тел.: +7 (863) 210-55-22.
E-mail: sarichevam@gmail.com

Nikolay Yu. Nikolenko

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control
of the Moscow Government Department of Health,
Researcher of Research Clinical Department.
10, Stromynka St., Moscow, 107014.
Phone: +7 (499) 268-00-05.
Email: Nynik77@gmail.com

Aleksey M. Sarychev

Monoinfection Hospital of Zdorovye
Clinical Diagnostic Center,
Candidate of Medical Sciences,
Head of Admission Department.
12, Adygeyskaya St., Rostov-on-Don, 344002.
Phone: +7 (863) 210-55-22.
Email: sarichevam@gmail.com

Поступила 15.04.2021

Submitted as of 15.04.2021