

УДК 616.24-002.5:612.015.32

**ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ
ТУБЕРКУЛЁЗА****Возякова Татьяна Романовна,**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-кт, 45, trv5@mail.ru

Абызов Максим Сергеевич,

студент 5 курса медицинского факультета, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-кт, 45, maksim.sergeevich.52rus@yandex.ru

Петрова Виктория Эдуардовна,

студент 5 курса медицинского факультета, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-кт, 45, petrovaviktoria30@gmail.com

Абызов Алексей Сергеевич,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-кт, 45, medikchuvsu@yandex.ru

Аннотация

В литературном обзоре обобщены клинико-лабораторные данные о влиянии дисбаланса эссенциальных микроэлементов на патогенез туберкулёзной инфекции. Проанализирована роль железа, цинка, селена, меди, марганца и кремния в регуляции клеточного звена иммунитета, функционировании альвеолярных макрофагов и метаболизме микобактерий. Выявлена корреляция отклонений микроэлементарного статуса с риском активации латентной инфекции, тяжестью течения и формированием лекарственной устойчивости. Коррекция дисбаланса микроэлементов рассматривается как перспективное направление доклинической профилактики туберкулёза.

Ключевые слова: туберкулез (ТБ), микобактерии туберкулезного комплекса (МБТК), микро-элементы (МЭ), клеточный иммунитет, предикторы риска, латентная инфекция, лекарственная устойчивость, ранняя диагностика, группы риска, профи-лактика.

**MICROELEMENT IMBALANCE AS A PREDICTOR OF TUBERCULOSIS
DEVELOPMENT****Vozyakova Tatyana Romanovna,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, 428017, Russia, trv5@mail.ru.

Abyzov Maksim Sergeevich,

5th-year student, Faculty of Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, 428017, Russia, maksim.sergeevich.52rus@yandex.ru

Petrova Victoria Eduardovna,

5th-year student, Faculty of Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 428017, Russia, Cheboksary, Moskovsky Prospekt, 45, petrovaviktoria30@gmail.com

Abyzov Aleksey Sergeevich,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Therapy Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 428017, Russia, Cheboksary, 45 Moskovsky Prospekt, medikchuvsu@yandex.ru

ABSTRACT

This literature review summarizes clinical and laboratory data on the impact of essential microelement imbalance on the pathogenesis of tuberculosis infection. The role of iron, zinc, selenium, copper, manganese, and silicon in the regulation of cellular immunity, the functioning of alveolar macrophages, and mycobacterial metabolism is analyzed. A correlation has been found between abnormal microelement status and the risk of latent infection activation, disease severity, and the development of drug resistance. Correction of microelement imbalances is considered a promising approach to preclinical tuberculosis prevention.

Keywords: tuberculosis (TB), *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC), microelements (ME), cellular immunity, risk predictors, latent infection, drug resistance, early diagnosis, risk groups, prevention.

Введение. Туберкулез (ТБ) – хроническая инфекционное заболевание, при котором развивается клеточно-опосредованная гиперчувствительность и формируются гранулемы в пораженных тканях. Несмотря на достижения медицины, на протяжении многих лет туберкулезная инфекция продолжает оставаться глобальной проблемой здравоохранения. Согласно отчетам ВОЗ за 2025 год, число новых случаев заражения туберкулезом достигло отметки в 10 миллионов [15]. Этиологическим агентом выступают патогенные микобактерии, объединенные в комплекс *Mycobacterium tuberculosis* (МБТК), включающий *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* и другие виды. Однако, инфицирование ими далеко не всегда приводит к развитию активного процесса: по данным литературы, лишь у 5–10% в течение жизни развивается клинически выраженное заболевание [16]. Такой широкий диапазон восприимчивости объясняется комплексом факторов: состоянием иммунной системы, генетической предрасположенностью и микроэлементарным статусом организма.

Микроэлементы (МЭ) являются кофакторами ключевых ферментов, участвуют в синтезе гормонов, процессах клеточного дыхания, апоптоза и иммунного ответа. Дисбаланс этих веществ может создавать благоприятные условия для реактивации латентной инфекции или первичного заражения

Цель исследования. На основе анализа современной научной литературы систематизировать сведения о роли дисбаланса эссенциальных микроэлементов в патогенезе туберкулезной инфекции и обосновать предикторную значимость в оценке риска развития заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и Российской научной электронной библиотеки (eLibrary) за последние 10 лет.

Результаты и их обсуждение. Микроэлементы – химические элементы, концентрация которых в организме находится в пределах 0,01-0,00001 % по отношению к массе тела. Однако, несмотря на столь незначительное содержание, они играют важную роль в поддержании гомеостаза и функционировании иммунной системы. Микроэлементы оказывают особое влияние на клеточное звено иммунитета, которое отвечает за защиту от микобактерий туберкулезного комплекса.

Для пациентов с туберкулезом характерны специфические изменения микроэлементарного статуса. Часто у лиц, инфицированных ТБ, развивается анемия хронических заболеваний и повышается уровень гепсидина, ферритина и лактоферрина в сыворотке крови [1].

Железо - незаменимый фактор роста не только для макроорганизма, но и для бактерий. Его дефицит усиливает транскрипционные реакции на остановку роста микобактерий туберкулеза *in vitro*. Однако избыток или неправильное перераспределение металла может навредить. Согласно исследованию Lounis et al. (2003), лечение железом мышей, инфицированных микобактериями, снижает бактерицидную активность антибиотиков и способствует росту бактерий по мере прогрессирования заболевания [11,16,20]. Это в очередной раз доказывает, что баланс железа критически важен: его недостаток ослабляет организм, а избыток может привести к прогрессированию туберкулеза.

Множество исследований показывают, что недостаток цинка (<10 мкмоль/л) у лиц из очагов туберкулезной инфекции коррелирует с последующим развитием заболевания в течение 1-2 лет [14]. Механизмы этого явления многообразны. Длительный дефицит цинка приводит к многочисленным физиологическим изменениям: нарушается дифференциальная экспрессия антигенов, липидный обмен и морфология клеточной поверхности. Микобактерии туберкулеза, испытывающие недостаток металла, более устойчивы к окислительному стрессу, демонстрируют повышенную выживаемость и вызывают более тяжелые гранулемы в легких. Кроме того, низкий уровень цинка в сыворотке крови рассматривается как значимый фактор, ассоциированный с развитием множественной лекарственно-устойчивой формой туберкулеза [12,14,17].

Больные туберкулезом часто страдают выраженным йодным дефицитом. У значительной части пациентов выявлен гипотиреоз средней и тяжелой степени, что напрямую снижает эффективность мероприятий по лечению основного заболевания. Йододефицит ведет к замедлению обмена веществ и репаративных процессов в легочной ткани. Более того, снижается активность альвеолярных макрофагов - ключевых клеток, борющихся с инфекцией [6].

Медь участвует во врожденном иммунитете. Она накапливается в фагосомах макрофагов, инфицированных бактериями. Это позволяет предположить, что микроэлемент участвует во врожденном иммунном механизме борьбы с патогенами [19]. Дефицит меди повышает восприимчивость к инфекциям. Избыток металла в сочетании с перекисью водорода используется нашей иммунной системой для борьбы с микобактериями.

Марганец демонстрирует протективные свойства в отношении макрофагальной защиты от *Mycobacterium tuberculosis*, реализуемые через стимуляцию сигнального каскада STING-TNF. Воздействие микроэлемента ускоряет фосфорилирование белка STING и транскрипционного фактора P65, что запускает каскад фосфорилирования митоген-активируемых протеинкиназ (ERK, P38, JNK) и повышает синтез фактора некроза опухоли

(TNF). Чрезмерное накопление TNF в цитоплазме иммунокомпетентных клеток индуцирует их апоптоз, создавая неблагоприятную нишу для персистенции бактерий. При обработке макрофагов ингибитором STING N-151 наблюдалось ослабление фосфорилирования P38 и снижение секреции некоторых хемокинов (CXCL10, CCL20, CSF1, CSF2) [18]. Более того, комбинированное применение стандартных противотуберкулезных препаратов с марганцем на протяжении 36 часов способствовало значимому снижению внутриклеточной бактериальной нагрузки и усилению выработки TNF- α и интерлейкина-1 β [21].

Селен ограничивает внутриклеточный рост МБТК, воздействуя на ключевые процессы клеточного метаболизма. Он подавляет аутофагию и фагоцитоз альвеолярных макрофагов, опосредованные белком c-Jun и белком LC3 соответственно [13]. Данный микроэлемент входит в состав селенопротеинов. Селенопротеины, такие как глутатионпероксидаза и тиоредоксинредуктаза, играют важную роль в борьбе с окислительным стрессом. Снижение их экспрессии может привести к ослаблению защиты от инфекционных заболеваний [7]. При этом избыточное потребление селена регулирует адаптивный иммунитет, способствуя пролиферации и дифференцировке активированных CD4-положительных Т-клеток в Th1-клетки, которые необходимы для защиты от инфекционных заболеваний [8, 17]

Особое место в патогенезе туберкулезной инфекции занимает кремний. На фоне его сниженного уровня в пищевой биогеохимической цепи при экспериментальном туберкулезе формируется несовершенный противотуберкулезный иммунитет. Он проявляется низкими значениями гиперчувствительности замедленного типа *in vivo* и *in vitro*, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов - при этом титры общих и специфических иммуноглобулинов остаются высокими [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Однако сам по себе кремний токсичен. Его избыток приводит к повреждению макрофагов. Выделяются вещества, стимулирующие фиброз, и, одновременно, теряется способность убивать микобактерии туберкулеза [10]. Таким образом, кремний демонстрирует двойственный эффект: его дефицит ослабляет иммунный ответ, а избыток - приводит к повреждению тканей и снижению бактерицидной активности.

Для многих микроэлементов прямой связи с риском развития туберкулеза не установлено. К ним относятся: хром, кобальт, селен, никель, молибден и ванадий. Их влияние на патогенез носит опосредованный характер. Производственная пыль, содержащая частицы этих металлов, способна оседать на слизистых дыхательных путей и может повышать риск легочных заболеваний на фоне ослабления местной защиты. Кроме того, наличие никеля, молибдена, кобальта и ванадия может привести к перекрестной резистентности к некоторым группам антибиотиков.

Особого внимания заслуживает молибден. Недавние исследования показывают, что он напрямую не провоцирует заболевание, а выступает как фактор, способствующий жизнеспособности возбудителя. Дело в том, что молибден входит в состав молибдоферментов - они же необходимы для выживания и патогенности *Mycobacterium tuberculosis*.

Важно отметить, что многие микроэлементы входят в состав синтетических антибиотиков, которые используются для лечения туберкулеза. Самый яркий пример - фтор, который входит в состав фторхинолонов. Сам по себе он не обладает антибактериальными свойствами, однако его включение в состав антибиотика существенно меняет его фармакодинамику. Благодаря фтору антибиотики легко «проникают» в бактериальную клетку и ингибируют активность микобактериальной ДНК-гиразы, нарушая синтез нуклеиновых кислот возбудителя.

Сводные данные о роли микроэлементов в патогенезе туберкулеза, влиянии их дефицита и избытка на риск развития заболевания, а также предикторная значимость и уровень доказательности представлены в

Таблица 1.

Таблица 1. Влияние микроэлементов на риск развития туберкулеза: предикторная значимость и уровень доказательности

МЭ	Роль в организме	Влияние дефицита МЭ на риск развития ТБ	Влияние избытка МЭ на риск развития ТБ	Предикторная значимость	Уровень доказательности
Железо (Fe)	Транспортная Энергетическая Дыхательная Запасающая Детоксикация Защитная [5]	Умеренный. Ослабление иммунных реакций.	Очень высокий. Стимулирует рост микобактерии, способствует реактивации ТБ	Высокая. Маркер реактивации.	Высокий (А)
Цинк (Zn)	Защитная Строительная Регенеративная Ферментативная Нервная Репродуктивная [5,22]	Высокий. Снижается активность макрофагов, тимулина, нарушается пролиферация Т-лимфоцитов	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, способствует дефициту железа, меди и других МЭ	Высокая. Маркер прогрессии.	Высокий (А)
Йод (I)	Гормональная Регуляторная Строительная Энергетическая [9]	Умеренный. Замедляет обмен веществ и репаративные процессы в легких, снижает активность альвеолярных макрофагов	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Подавляет функцию щитовидной железы через систему обратной связи.	Низкая.	Низкий (С)
Медь (Cu)	Ферментативная Кроветворная Строительная Энергетическая Защитная [9]	Средний. Способствует развитию вторичной анемии, слабости нейтрофилов.	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, приводит к окислительному стрессу.	Средняя. Косвенный маркер ТБ - инфекции, кофактор дефицита железа.	Низкий (С)

Марганец (Mn)	Строительная Регуляторная Ферментативная Регенеративная Гормональная Репродуктивная Защитная [9]	Умеренный. Ослабление антиоксидантно й защиты, гибель макрофагов в очаге воспаления	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен для нервной системы.	Средняя. Коррелирует с тяжестью ТБ.	Средний (B)
Селен (Se)	Ферментативная Защитная антимутагенная Гормональная Строительная Репродуктивная [2,9,22]	Высокий. Нарушается антиоксидантна я защита, хелперная функция Т- клеток, гибель макрофагов.	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Может способствовать селенозу.	Высокая. Маркер прогрессии.	Высокий (A)
Хром (Cr)	Регуляторная Гормональная Строительная Детоксикация Энергетическая Канцерогенное действие [9]	Умеренный. Нарушается толерантность к глюкозе – сахарный диабет (фактор риска ТБ)	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, может развиться фиброз, рак легких.	Низкая. Косвенный маркер ТБ. Фактор риска развития сахарного диабета.	Очень низкий (D)
Фтор (F)	Строительная Защитная Регуляторная Детоксикация [3, 9]	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано.	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, подавляет активность фагоцитов.	Низкая.	Низкий (C)
Кремний (Si)	Строительная Детоксикация Защитная антимутагенная Репродуктивная Регуляторная [9,10]	Умеренный. Формируется и несовершенный противотуберку лезный иммунитет.	Умеренный. Причина силикоза и гибели макрофагов. Силикоз фактор риска развития ТБ.	Средняя. Косвенный маркер ТБ – фактор риска развития - силикоза.	Средний (B)
Молибден	Ферментативная Детоксикация Энергетическая Регуляторная Защитная [4,9]	Очень низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано.	Низкий. Может способствовать дефициту Си.	Низкая.	Очень низкий (D)

Кобальт (Co)	Синтетическая Регуляторная Ферментативная Защитная Кроветворная Оказывает канцерогенное действие [9]	Умеренный. Развивается B12- дефицитная анемия – ослабляется иммунитет, развивается кислородное голодание.	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, приводит к развитию фиброза, полицитемии – фон для ТБ.	Средняя. Косвенно не влияет на развитие ТБ	Низкий (С)
Ванадий (V)	Регуляторная Ферментативная Строительная Канцерогенное действие [9]	Умеренный. Может усилить активность макрофагов.	Низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано. Токсичен, приводит к хроническому воспалению дыхательных путей	Низкая.	Очень низкий (D)
Никель (Ni)	Гормональная Ферментативная Строительная Защитная Канцерогенное действие [9]	Очень низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано, кофактор многих ферментов бактерий	Очень низкий. Влияние на развитие ТБ не доказано	Низкая.	Очень низкий (D)

Примечание: Уровни доказательности по GRADE: А – мета-анализы/рандомизированные клинические исследования, В – когортные исследования, С – описательные исследования, отдельные клинические случаи, D – мнение экспертов, не подвергавшееся прицельной критической оценке

Заключение. Микроэлементарный статус пациента является важным фактором, определяющим как восприимчивости организма к микобактериальной инфекции, так и успешности последующей химиотерапии. Определение уровня цинка, селена и железа у контингентов повышенного риска (контактные, ВИЧ-инфицированные, люди с алиментарной недостаточностью) может рассматриваться в качестве эффективного метода доклинической диагностики. Разработка специальных диет в комплексе со специфической химиопрофилактикой способна снизить риск перехода латентной инфекции в активную форму и, тем самым, способствовать оздоровлению и улучшению эпидемиологической ситуации.

Список литературы:

1. Бородулина Е. А. Особенности обмена железа у пациентов с туберкулезом легких (обзор литературы) / Е. А. Бородулина, Е. В. Яковлева // Молекулярная медицина. – 2020. – Т. 18, № 6. – С. 26–30. – DOI: 10.29296/24999490-2020-06-04.

2. Бубнова Н. В. Биологическая роль селена (обзор литературы) / Н. В. Бубнова, Н. Ю. Тимофеева, О. Ю. Кострова [и др.] // Acta Medica Eurasica. – 2023. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskaya-rol-selena-obzor-literatury> (дата обращения: 14.03.2026).
3. Гумбатова Р. М. Влияние фтора на организм человека / Р. М. Гумбатова // Проблемы науки. – 2021. – № 2 (159). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ftora-na-organizm-cheloveka> (дата обращения: 14.03.2026).
4. Елисеева Т. Молибден (Mo) – значение для организма и здоровья, где содержится / Т. Елисеева // Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. – № 20. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molibden-mo-znachenie-dlya-organizma-i-zdorovya-gde-soderzhitsya> (дата обращения: 14.03.2026).
5. Колесниченко Л. А. Биологическая роль микроэлементов - Fe, Zn, Cu (лекция 4) / Л. А. Колесниченко, С. А. Ариса // Байкальский медицинский журнал. – 2004. – № 8. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskaya-rol-mikroelementov-fe-zn-cu-lektsiya-4> (дата обращения: 14.03.2026).
6. Козлов В. Н. К вопросу о профилактике йодного дефицита у больных туберкулёзом / В. Н. Козлов, Р. Р. Максюттов, Е. А. Соловьева // Евразийский союз ученых. – 2014. – № 6-3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-profilaktike-yodnogo-defitsita-u-bolnyh-tuberkulyozom> (дата обращения: 08.03.2026).
7. Куюкинова, Г. Э. Роль микроэлемента кремния в противотуберкулезном иммунитете (экспериментальное исследование): специальность 14.03.03 "Патологическая физиология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Куюкинова Герляна Эрдниевна. – Саранск, 2003. – 114 с.
8. Наночастицы меди и селена как новое средство борьбы с антибиотикорезистентными патогенными микроорганизмами / Р. И. Довнар, С. М. Смотрин, С. С. Ануфрик [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 315–328. – DOI: 10.34883/PI.2022.11.3.013.
9. Роль микроэлементов в организме человека: учебное пособие [Электронный ресурс] / сост. О. В. Козлова. – Оренбург: ОГУ, 2017. – 112 с. – URL: https://elibrary.ru/bitstream/123456789/13483/1/35096_20170303.pdf (дата обращения: 18.03.2026).
10. Федько И. В. Перспектива использования растений семейства Lamiaceae при фитотерапии туберкулеза легких / И. В. Федько, А. А. Хващевская, М. Г. Камбалина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6-3. – С. 665–667.
11. Alebouyeh S. Iron deprivation enhances transcriptional responses to in vitro growth arrest of Mycobacterium tuberculosis / S. Alebouyeh, J. A. Cárdenas-Pestana, L. Vazquez [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2022. – Vol. 13. – Art. 956602. – DOI: 10.3389/fmicb.2022.956602.
12. Barman N. Serum zinc levels and their association with multidrug-resistant tuberculosis / N. Barman, M. M. H. Khan, D. Ghosh [et al.] // International Journal of Mycobacteriology. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 177–181. – DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_67_21.
13. Chen W. A selenium donor limits the intracellular growth of Mycobacterium tuberculosis by inducing canonical autophagy and phagocytosis in alveolar macrophages mediated by

- c-Jun protein and LC3 protein / W. Chen, Z. Liu, Y. Zheng [et al.] // *Microbial Pathogenesis*. – 2021. – Vol. 161, Pt B. – Art. 105269. – DOI: 10.1016/j.micpath.2021.105269.
14. Doe A. Zinc deficiency induces anticipatory adaptation in *Mycobacterium tuberculosis* / A. Doe, P. Soule, T. J. O'Donnell [et al.] // *PLOS Pathogens*. – 2021. – Vol. 17, № 5. – Art. e1009570. – DOI: 10.1371/journal.ppat.1009570.
15. Global tuberculosis report 2025 [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2025. – URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025> (дата обращения: 18.03.2026).
16. Kaushik S. R. Low levels of iron and selenium in the blood, along with an increased ratio of interleukin-6 to interleukin-10, provide nutritional immunity in tuberculosis / S. R. Kaushik, S. Sahu, H. Guha [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – Vol. 13. – Art. 985538. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.985538.
17. Masrul M. Difference in zinc and selenium levels and outcomes of tuberculosis treatment in children treated in Indonesia / M. Masrul, W. Ellie, Y. F. Fitri // *African Journal of Infectious Diseases*. – 2025. – Vol. 19, № 2 (Suppl). – P. 72–77. – DOI: 10.21010/Ajidv19i2S.9.
18. Qian K. Manganese enhances macrophage protection against *Mycobacterium tuberculosis* via the STING-TNF signaling pathway / K. Qian, L. Shan, S. Shan [et al.] // *International Immunopharmacology*. – 2022. – Vol. 113, Pt B. – Art. 109471. – DOI: 10.1016/j.intimp.2022.109471.
19. Shi I. Copper homeostasis in *Mycobacterium tuberculosis* / I. Shi, K. H. Darwin // *Metallomics*. – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 929–934. – DOI: 10.1039/c4mt00305e.
20. WaWoruntu V. Serum iron levels in tuberculosis patients and their family members in contact with them, and their association with polymorphism and expression of protein 1 associated with natural resistance of macrophages / V. WaWoruntu, F. S. Tanoerharju, A. Mallocini [et al.] // *Clinical Respiratory Journal*. – 2023. – Vol. 17, № 9. – P. 893–904. – DOI: 10.1111/crj.13677.
21. Wang Z. Manganese as a Cofactor in Immunity against Tuberculosis Infection / Z. Wang, T. Wang, K. Qian [et al.] // *Current Microbiology*. – 2025. – Vol. 83, № 1. – Art. 78. – DOI: 10.1007/s00284-025-04557-8.
22. Zhao R. The relationship between micronutrients and latent tuberculosis infection: a study based on data from the 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey / R. Zhao, W. Miao, B. Li // *Biological Trace Element Research*. – 2023. – Vol. 201, № 3. – P. 1080–1089. – DOI: 10.1007/s12011-022-03240-4.

References:

1. Borodulina E. A. Features of iron metabolism in patients with pulmonary tuberculosis (literature review) / E. A. Borodulina, E. V. Yakovleva // *Molecular Medicine*. – 2020. – Vol. 18, No. 6. – P. 26–30. – DOI: 10.29296/24999490-2020-06-04.
2. Bubnova N. V. Biological role of selenium (literature review) / N. V. Bubnova, N. Yu. Timofeeva, O. Yu. Kostrova [et al.] // *Acta Medica Eurasica*. – 2023. – No. 2. [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskaya-rol-selena-obzor-literatury> (date of access: 14.03.2026).

3. Humbatova R. M. The effect of fluorine on the human body / R. M. Humbatova // Problems of science. – 2021. – No. 2 (159). – [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ftora-na-organizm-cheloveka> (date of access: 14.03.2026).
4. Eliseeva T. Molybdenum (Mo) - importance for the body and health, where it is contained / T. Eliseeva // Journal of healthy nutrition and dietetics. – 2022. – No. 20. – [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/molibden-mo-znachenie-dlya-organizma-i-zdorovya-gde-soderzhitsya> (date of access: 14.03.2026).
5. Kolesnichenko L. A. Biological role of trace elements - Fe, Zn, Cu (lecture 4) / L. A. Kolesnichenko, S. A. Arisa // Baikal Medical Journal. – 2004. – No. 8. – [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskaya-rol-mikroelementov-fe-zn-cu-lektsiya-4> (date of access: 14.03.2026).
6. Kozlov V. N. On the issue of iodine deficiency prevention in tuberculosis patients / V. N. Kozlov, R. R. Maksyutov, E. A. Solovieva // Eurasian Union of Scientists. – 2014. – No. 6-3. – [Electronic resource]: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-profilaktike-yodnogo-defitsita-u-bolnyh-tuberkulyozom> (date of access: 08.03.2026).
7. Kuyukinova, G. E. The role of the microelement silicon in anti-tuberculosis immunity (experimental study): specialty 14.03.03 "Pathological physiology": dissertation for the degree of candidate of medical sciences / Kuyukinova Gerlyana Erdnievna. – Saransk, 2003. – 114 p.
8. Copper and selenium nanoparticles as a new means of combating antibiotic-resistant pathogenic microorganisms / R. I. Dovnar, S. M. Smotrin, S. S. Anufrik [et al.] // Surgery. Eastern Europe. – 2022. – Vol. 11, No. 3. – Pp. 315-328. – DOI: 10.34883/PI.2022.11.3.013.
9. The role of trace elements in the human body: a tutorial [Electronic resource] / compiled by O. V. Kozlova. – Orenburg: OSU, 2017. – 112 p. – [Electronic resource]: https://elib.osu.ru/bitstream/123456789/13483/1/35096_20170303.pdf (date of access: 18.03.2026).
10. Fedko I. V. Prospects for the use of plants of the Lamiaceae family in the phytotherapy of pulmonary tuberculosis / I. V. Fedko, A. A. Khvashchevskaya, M. G. Kambalina // Fundamental research. – 2013. – No. 6-3. – P. 665-667.
11. Alebouyeh S. Iron deprivation enhances transcriptional responses to in vitro growth arrest of Mycobacterium tuberculosis / S. Alebouyeh, J. A. Cárdenas-Pestana, L. Vazquez [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2022. – Vol. 13. – Art. 956602. – DOI: 10.3389/fmicb.2022.956602.
12. Barman N. Serum zinc levels and their association with multidrug-resistant tuberculosis / N. Barman, M. M. H. Khan, D. Ghosh [et al.] // International Journal of Mycobacteriology. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 177-181. – DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_67_21.
13. Chen W. A selenium donor limits the intracellular growth of Mycobacterium tuberculosis by inducing canonical autophagy and phagocytosis in alveolar macrophages mediated by c-Jun protein and LC3 protein / W. Chen, Z. Liu, Y. Zheng [et al.] // Microbial Pathogenesis. – 2021. – Vol. 161, Pt B. – Art. 105269. – DOI: 10.1016/j.micpath.2021.105269.

14. Doe A. Zinc deficiency induces anticipatory adaptation in Mycobacterium tuberculosis / A. Doe, P. Soule, T. J. O'Donnell [et al.] // PLOS Pathogens. – 2021. – Vol. 17, № 5. – Art. e1009570. – DOI: 10.1371/journal.ppat.1009570.
15. Global tuberculosis report 2025 [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2025. – URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025> (дата обращения: 18.03.2026).
16. Kaushik S. R. Low levels of iron and selenium in the blood, along with an increased ratio of interleukin-6 to interleukin-10, provide nutritional immunity in tuberculosis / S. R. Kaushik, S. Sahu, H. Guha [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2023. – Vol. 13. – Art. 985538. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.985538.
17. Masrul M. Difference in zinc and selenium levels and outcomes of tuberculosis treatment in children treated in Indonesia / M. Masrul, W. Ellie, Y. F. Fitri // African Journal of Infectious Diseases. – 2025. – Vol. 19, № 2 (Suppl). – P. 72–77. – DOI: 10.21010/Ajidv19i2S.9.
18. Qian K. Manganese enhances macrophage protection against Mycobacterium tuberculosis via the STING-TNF signaling pathway / K. Qian, L. Shan, S. Shan [et al.] // International Immunopharmacology. – 2022. – Vol. 113, Pt B. – Art. 109471. – DOI: 10.1016/j.intimp.2022.109471.
19. Shi I. Copper homeostasis in Mycobacterium tuberculosis / I. Shi, K. H. Darwin // Metallomics. – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 929–934. – DOI: 10.1039/c4mt00305e.
20. WaWoruntu V. Serum iron levels in tuberculosis patients and their family members in contact with them, and their association with polymorphism and expression of protein 1 associated with natural resistance of macrophages / V. WaWoruntu, F. S. Tanoerharju, A. Mallocini [et al.] // Clinical Respiratory Journal. – 2023. – Vol. 17, № 9. – P. 893–904. – DOI: 10.1111/crj.13677.
21. Wang Z. Manganese as a Cofactor in Immunity against Tuberculosis Infection / Z. Wang, T. Wang, K. Qian [et al.] // Current Microbiology. – 2025. – Vol. 83, № 1. – Art. 78. – DOI: 10.1007/s00284-025-04557-8.
22. Zhao R. The relationship between micronutrients and latent tuberculosis infection: a study based on data from the 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey / R. Zhao, W. Miao, B. Li // Biological Trace Element Research. – 2023. – Vol. 201, № 3. – P. 1080–1089. – DOI: 10.1007/s12011-022-03240-4.