

Ю. Е. Еременко, О. А. Корнелюк, Е. В. Шестакова,
Ю. М. Аגיעвец

ЦИНК И ЕГО РОЛЬ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
оториноларингологии», Минск*

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 70–85 % от всех случаев инфекционных заболеваний в мире приходится на острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Широкое распространение ОРВИ, в том числе гриппа и острого респираторного заболевания, вызванного новым коронавирусом SARS-CoV-2, требует поиска новых методов профилактики и лечения. При этом наблюдается значительный экономический ущерб из-за высокого уровня заболеваемости и временной нетрудоспособности.

Инфекционные заболевания чаще всего возникают в результате неадекватной работы иммунной системы. Общеизвестно, что дефицит определенных микроэлементов, в том числе цинка, представляет собой одну из широко распространенных причин дисфункции системы иммунитета. Цинк (Zn) необходим для нормального функционирования тимуса – основного органа иммунной системы, вырабатывающего Т-лимфоциты, необходимые для уничтожения микроорганизмов и вирусов. Следовательно, при дефиците цинка иммунная защита ослабевает.

Целью обзорной статьи является анализ роли Zn при различных инфекционных заболеваниях и возможности применения биологически активных добавок, содержащих данный микроэлемент, для повышения работы иммунной системы и профилактики инфекционных заболеваний. Путем анализа литературных данных установлено, что применение Zn играет важную роль в профилактике и лечении инфекционных заболеваний посредством иммуномодулирующих, противовоспалительных, антиоксидантных и противовирусных свойств данного микроэлемента.

Ключевые слова: *цинк, инфекционные заболевания, острые респираторные вирусные инфекции, иммунитет, профилактика, биологически активные добавки.*

Yu. Yaromenka, V. Karnialiuk, E. Shestakova, Yu. Ahiyevets

ZINC AND ITS ROLE IN THE FUNCTIONING OF THE HUMAN BODY IN INFECTIOUS DISEASES

According to the World Health Organization, about 70–85 % of all cases of infectious diseases in the world are acute respiratory viral infections. The widespread of acute respiratory infections, including the influenza virus and COVID-19, requires the search for new methods of prevention and treatment. At the same time, there is significant economic damage due to the high level of morbidity and temporary disability.

Infectious diseases most often arise as a result of inadequate functioning of the immune system. It is well known that deficiency of certain microelements, including zinc, is one of the widespread causes of dysfunction of the immune system. Zinc is needed for the normal functioning of the thymus, the main organ of the immune system that produces T-lymphocytes necessary for the destruction of microorganisms and viruses. Consequently, with zinc deficiency, immune defense is weakened.

The purpose of the review article is to analyze the role of Zn in various infectious diseases and the possibility of using dietary supplements containing this microelement to improve the functioning of the immune system and prevent infectious diseases. By analyzing literature data, it was established that the use of Zn plays an important role in the prevention and treatment of infectious diseases through the immunomodulatory, anti-inflammatory, antioxidant and antiviral properties of this microelement.

Key words: zinc, infectious diseases, acute respiratory viral infections, immunity, prevention, dietary supplements.

Функции цинка в организме человека

Известно, что Zn является вторым по распространенности микроэлементом в организме человека после железа и участвует во множестве физиологических процессов [11, 17].

Zn участвует в передаче генетической информации практически на всех ее этапах. Показано, что около 10 % генов всего человеческого генома кодируют белки, связанные именно с цинком. Он является незаменимым компонентом свыше 20 ДНК- и РНК-полимераз и может сам функционировать в качестве неэнзиматической полимеразы *in vitro* [3]. Цинк необходим для стабилизации структуры ДНК, РНК и рибосом, играет важную роль в процессе трансляции.

По данным ряда авторов, более 300 ферментов и белков являются цинкзависимыми и регулируются более чем 2000 факторами транскрипции [4, 11, 12, 15]. Известно, что ферменты, содержащие Zn, делятся на две группы в зависимости от связи с металлом и белком: металлоферменты, в которых ион цинка прочно связан с белком, и металлоферментные комплексы, выполняющие в организме структурную, каталитическую и регуляторную функции [12]. В молекулах металлоферментов цинк может входить в состав активного центра. Металлопротеины в ядре играют важную роль в воспроизведении генетической информации, опосредующих процессы транскрипции и репликации ДНК [5].

Важную роль цинк играет в функционировании иммунной системы: вовлекается в процесс иммунологического ответа на разных этапах как врожденного, так и приобретенного иммунитета [5, 13].

На сегодняшний день существует множество подтверждений активного участия Zn в реализации противомикробной функции клетками макрофагального ряда. В зависимости от воз-

будителя макрофаги регулируют концентрацию цинка, способствуя максимальному повреждению микроорганизмов. Не менее важна роль Zn в реализации противомикробной защиты другим звеном иммунитета – нейтрофилами, способными синтезировать различные защитные молекулы, такие как дефензины, антимикробные катионные пептиды, протеолитические ферменты и металлические хелаторы. Одним из самых распространенных и мощных элементов среди них является кальпротектин. При встрече с микроорганизмом нейтрофилы создают комплексы из молекул кальпротектина, которые присоединяют ионы цинка и приобретают активный биостатический потенциал.

Zn также оказывает влияние на функционирование тучных клеток. Данная разновидность клеток играет немаловажную роль в обеспечении противопаразитарного иммунитета. Быстрая дегрануляция тучных клеток с высвобождением гистамина, фактора некроза опухоли – α (TNF- α), протеаз и других биологически активных веществ в барьерных тканях создает мощную защиту от патогенов. Известно, что транспортировка гранул через цитозоль осуществляется цинк-зависимым механизмом и нарушается при дефиците данного микроэлемента. Кроме того, сами гранулы тучных клеток содержат высокие концентрации Zn. Вероятным биологическим эффектом Zn при дегрануляции в околочелючную среду является создание его токсичной концентрации вокруг микроорганизма [5, 13, 17].

Zn играет немаловажную роль в формировании Т-клеточного иммунитета: оказывает влияние на формирование, созревание и функцию Т-клеток, поскольку входит в состав гормона тимулина, который вырабатывается эпителиальными клетками тимуса и опосредует созревание пре-Т-лимфоцитов в Т-лимфоциты, повышает активность Т- и НК-лимфоцитов и участвует в функционировании лимфоцитов типа Th1 (способствуют развитию клеточного

иммунного ответа, активируя Т-киллеры и стимулируя секрецию γ -интерферона), модулирует высвобождение цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6 и TNF- α). Zn также важен в процессах дифференцировки Т-клеток. Исследования, в которых индуцировали дефицит Zn, показали уменьшение количества cd4+ Т-клеток, что привело к дисбалансу соотношения cd4+/cd8+ (иммунорегуляторный индекс, отражающий соотношение Т-хелперов (CD4+ клетки) к Т-цитотоксическим клеткам (CD8+ клетки)). Соответственно дефицит Zn может приводить и к снижению созревания В-лимфоцитов [1, 5, 7, 8, 10, 13, 15].

Ряд авторов предполагает, что Zn повышает устойчивость лимфоцитов к апоптозу за счет снижения уровня ускоряющего апоптоз белка Вах, что имеет существенное значение в поддержании иммунологической памяти [10, 15].

Zn принимает участие в формировании противовирусного иммунитета человека. На сегодняшний день известно о 118 противовирусных цинксодержащих белках, 11 из которых имеют непосредственное отношение к защите против одноцепочечных РНК-вирусов, к которым относится и SARS-CoV-2 [1, 3]. Так, противовирусные белки, имеющие в своем составе фрагменты с ионами цинка – «цинковые пальцы» (Zinc-finger Antiviral Protein), способны распознавать и уничтожать РНК-содержащие вирусы [1, 3, 8, 10].

Существуют подтверждения участия Zn в процессах свободнорадикального окисления. Он является кофактором супероксиддисмутазы, которая катализирует превращение супероксида в молекулы кислорода и перекиси водорода, и таким образом Zn участвует в цитозольной защите от окислительного стресса. Кроме того, Zn ингибирует никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), ответственный за продукцию активных форм кислорода. Zn также конкурирует с медью и железом, уменьшая способность этих металлов взаимодействовать с перекисью водорода и формировать свободные радикалы [1, 5, 13].

Помимо этого, ионы Zn могут оказывать влияние и на другие системы органов. Они участвуют в биосинтезе инсулина и регулируют его секрецию, тем самым влияя на поддержание нормального уровня глюкозы в крови [6, 9, 12]. Zn играет особую роль в функционировании центральной нервной системы – модулирует синоптическую передачу, активируя кору голов-

ного мозга и структуры лимбической системы, которые отвечают за регуляцию эмоционального поведения, процесс обучения и запоминания, а также за восприятие и обработку ощущений [6].

Немаловажная роль Zn отмечена при усвоении витамина Е и поддержании его физиологической концентрации в организме [9, 12]. Zn необходим также для метаболизма ретинола, который постоянно поступает в сетчатку глаза, включаясь в состав зрительного пигмента родопсина [12].

Доказано участие Zn в формировании рецепторной чувствительности к различным гормонам и факторам роста (дигидрокортикостерона, инсулина, кортикотропина, соматотропина, гонадотропинов), репродуктивной функции [9, 12]. Детоксикационная его роль отмечена в переработке организмом алкоголя, удалении из организма двуокиси углерода [12]. Было установлено, что ионы Zn являются важными факторами защиты клеток мерцательного эпителия при воспалительных процессах дыхательных путей [10]. Кроме того, Zn важен для функционирования вкусовых рецепторов. Было обнаружено снижение уровня густина – основного цинксодержащего белка в околоушной слюне человека, что коррелировало со снижением уровня цинка в слюне [18].

Таким образом, Zn играет важную роль в регуляции клеточного цикла, репликации и репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты, пролиферации и дифференцировке клеток, апоптозе, метаболизме липидов и углеводов, а также в других процессах [4, 9, 11].

Эпидемиология дефицита цинка в мире

В настоящее время известно, что дефицит Zn очень распространен во всем мире, особенно в развивающихся странах [8, 17]. Распространенность дефицита варьирует в широких пределах в зависимости от географического положения, социального уровня жизни и пищевых традиций (особенно характерно для жителей развивающихся стран). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) дефицит данного микроэлемента в мире колеблется от 10 до 80 %. В частности, в странах Восточной Европы распространенность дефицита Zn составляет около 10 % [5]. Установлено, что дефицит Zn ассоциирован

с 0,7 % общей смертности и 1,0 % утраченных по нетрудоспособности лет жизни по всему миру [11].

По официальной статистике (ВОЗ), в XXI веке от дефицита Zn в мире страдают в среднем около 2 млрд человек, что составляет около 25 % населения земли. Около 31 % подвергается риску дефицита Zn, и этот процент колеблется от 4 % до 73 % в разных регионах мира и выше в слаборазвитых странах с низким уровнем дохода. В группу риска входят люди, придерживающиеся вегетарианской или веганской диеты, пожилые люди и пациенты, страдающие от заболеваний, вызывающих плохое усвоение Zn или его высокие потери [4, 12, 19]. Недостаточное потребление Zn характерно для 65–70 % здоровых мужчин и женщин до 40 лет в Западной Европе. Имеются данные, что около 30 % здоровых женщин старше 50 лет имеют дефицит Zn. ВОЗ считает дефицит цинка одной из причин заболеваемости и смертности в развивающихся странах (11-е место в мире) [4].

Значение дефицита цинка в этиологии инфекционных заболеваний

Дефицит Zn провоцирует множество иммунных и метаболических нарушений, хронических заболеваний, в том числе инфекционных.

Известно, что патофизиологические процессы, индуцированные вирусом SARS-CoV-2, например, приводят к окислительно-восстановительному дисбалансу и окислительному стрессу. В результате повышается уровень активных форм кислорода, и нарушаются механизмы антиоксидантной защиты, особенно при дефиците Zn [1]. Показано, что у пациентов с острым респираторным заболеванием, вызванным новым коронавирусом SARS-CoV-2, уровень Zn был значительно ниже, чем у здоровых людей. Применение биологически активных добавок, содержащих Zn, значительно снижало частоту и тяжесть респираторных инфекций [1, 4]. Более того, опыты *in vitro* показали, что ионы цинка обладают противовирусной активностью за счет ингибирования РНК-полимеразы SARS-CoV-2 и снижения активности ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), являющегося рецептором для вируса SARS-CoV-2 [3].

Zn необходим для повышения барьерной функции эпителия дыхательных путей благо-

даря регуляции белков плотного соединения (белок цитоплазматической пластинки Zo-1 и клаудин), которые скрепляют межэпителиальные контакты. В свою очередь, снижение синтеза этих белков при дефиците Zn ухудшает барьерную функцию эпителия и, соответственно, усугубляет течение вирусных и бактериальных инфекций [2, 7].

В рамках обзора Крамарева С. А. (2020) проанализированы исследования, где изучалась эффективность препаратов Zn для профилактики и лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей, в том числе пневмонии. Данные некоторых исследований свидетельствовали, что прием Zn существенно снижал частоту заболевания и частоту назначения антибиотиков у детей. Также были проанализированы исследования по применению препаратов Zn у детей для профилактики острого среднего отита. В 84 % исследований выявлено существенное снижение частоты возникновения острого среднего отита у пациентов, которые получали вспомогательную терапию препаратом Zn, по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо [5].

Интересно влияние соотношения медь-цинк (Cu-Zn) в организме человека на инфекционные заболевания. В обзоре Yang M. et al. (2023) показана взаимосвязь между соотношением Cu-Zn в сыворотке крови и риском инфекции дыхательных путей у детей и подростков на основе результатов исследований из базы данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES). Были проанализированы данные 6107 участников в возрасте от 6 до 17 лет. Результаты показали, что более высокое соотношение Cu-Zn в сыворотке крови было связано с повышенным риском инфекций дыхательных путей. Потенциальные механизмы, лежащие в основе таких результатов, могут заключаться в том, что при острых инфекционных заболеваниях может увеличиваться содержание меди, что приводит к снижению содержания Zn из-за перераспределения данных микроэлементов вследствие активации провоспалительных цитокинов. Известно, что медь идентифицирована как прооксидант, тогда как Zn является антиоксидантом. Таким образом, при избытке меди и дефиците цинка ускоряется выработка свободных радикалов, влияющих на окислительный стресс. Авторы считают, что соотношение Cu-Zn может быть важным

диагностическим биомаркером инфекций с ранним началом [20].

В обзоре Maywald M. et al. (2022) также показан потенциал Zn как профилактического и терапевтического средства, отдельно или в составе комплексной терапии в лечении острых респираторных заболеваний и не только. Авторы связывают риск возникновения кишечных инфекций при дефиците цинка за счет нарушения выработки слизи, что делает эпителий желудочно-кишечного тракта более уязвимым для патогенов. Следовательно, добавки цинка рекомендуются и при острой диарее [17].

Определение уровня цинка в организме человека

Несмотря на то, что определение содержания Zn в сыворотке крови является доступным, интерпретация результатов исследования имеет некоторые ограничения, поскольку отсутствует унифицированный подход в проведении лабораторной диагностики заболеваний, связанных с изменениями концентраций данного микроэлемента [4, 13].

Например, при тяжелой форме дефицита Zn его уровень в крови и плазме снижается, а при слабой или умеренной недостаточности – точная оценка концентрации цинка затруднена и противоречива [4].

Внутриклеточное содержание ионов Zn может быть низким, несмотря на нормальные значения в сыворотке крови. Это связано с возможностью высвобождения Zn из клеток, находящихся в состоянии тяжелого дефицита. С другой стороны, низкое содержание Zn в крови не обязательно указывает на его общий дефицит, а лишь отражает физиологическую реакцию на воспалительные процессы, происходящие в организме [15]. Например, во время острой фазы иммунного ответа Zn транспортируется из плазмы (альбумина) в печень или другие жизненно важные органы для поддержания их метаболических функций, что приводит к гипоцинцемии. Разрешение воспаления приводит к выходу Zn из тканей в кровь [4, 15]. Концентрация Zn в сыворотке снижается при гипоальбуминемии, в частности, за счет увеличения экскреции с мочой. Аналогичный эффект возникает при гормональном лечении, в том числе глюкокортикостероидами, когда Zn транспортируется в клетки.

Концентрации Zn увеличиваются в результате внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза после его высвобождения из эритроцитов. Уровни Zn в сыворотке также демонстрируют суточную изменчивость до 20 %. Обнаружено, что цинкемия быстро увеличивается после еды, а затем снижается через 2–4 часа; после этого концентрация Zn в сыворотке крови постепенно увеличивается до следующего приема пищи. Кроме того, самые высокие значения Zn в сыворотке крови обнаруживаются утром, после нескольких часов голодания [15]. Все это затрудняет общую оценку уровня Zn в организме.

Для интерпретации сывороточных уровней Zn желательно определять не только содержание Zn в сыворотке крови, но и его экскрецию, что далеко не всегда возможно. Более того, нормальные сывороточные значения Zn не исключают наличие его субклинического дефицита. Следует иметь в виду, что альбумин связывает около 80 % всего плазменного Zn и считается основным его переносчиком. Взаимодействие между альбумином и Zn особенно важно для обеспечения тканей и органов этим микроэлементом. Комплексы цинка с альбумином имеют быструю кинетику обмена и способствуют модуляции свободного Zn в плазме. Однако повышение содержания жирных кислот, наблюдаемое при различных заболеваниях, сопровождающихся гипоальбуминемией, ведет к значительному снижению связывания Zn с альбумином [13]. Также Zn может связываться с α -2-макроглобулином и трансферрином.

Внутриклеточно Zn распределяется в основном между цинкосомами (специфическое «депо» цинка) и ядром. Оставшийся Zn распределяется между цитоплазмой и другими органеллами клетки. В цитоплазме клеток Zn в значительной степени связывается белками, хелатирующими Zn, металлотионеинами, действующими как цинковый буфер [17].

В исследовании Гармаза Ю. М и др. (2021) представлена информация о современных биомаркерах оценки метаболического статуса Zn в организме человека и их лабораторно-диагностическая значимость. Показано, что использование метода определения Zn в сыворотке крови имеет ряд ограничений: контаминация образца и гемолиз эритроцитов; инфек-

ционный процесс, при котором Zn из компартиментов плазмы (альбумины) может поступать в жизненно важные органы для поддержания метаболических функций, что затрудняет общую оценку его уровня в организме; пищевые добавки глюконата цинка приводят к увеличению содержания этого микроэлемента в лейкоцитах, но не в сыворотке крови и другое [2, 16]. Было обнаружено, что концентрация Zn в сыворотке крови обратно пропорциональна концентрации С-реактивного белка.

С другой стороны, доказано, что концентрация Zn в плазме крови является полезным биомаркером для оценки доставки и всасывания биологически активных добавок, содержащих Zn, у детей. Некоторые исследователи используют показатель содержания Zn в эритроцитах как биомаркер его статуса при интоксикации данным микроэлементом, хотя такие случаи встречаются крайне редко. Ограничением применения этого метода является время жизни эритроцитов (около 120 суток), что не может отражать недавние изменения пула Zn в организме. Таким же ограничением обладает и метод определения Zn в волосах [2].

Было показано, что экскреция Zn с мочой снижается в результате системного дефицита цинка, что может оказать дополнительную помощь в диагностике дефицита Zn при определении его в суточной моче при условии отсутствия у пациента цирроза печени, серповидно-клеточной анемии, хронической почечной недостаточности и других состояний, которые могут вызывать гиперцинкурию [2, 15].

Для диагностики состояний, связанных с ограничением поступления Zn, возможно также определение уровня многих цинк-зависимых ферментов (щелочной фосфатазы, карбоксипептидазы, тимидинкиназы).

Показано, что экспрессия металлопротеинов в лейкоцитах периферической крови человека снижена при недостаточном содержании Zn в пищевом рационе.

Существует мнение о том, что при назначении биологически активных добавок на основе соединений цинка следует также учитывать уровень меди в сыворотке крови и показатели метаболизма железа [2].

Таким образом, в настоящее время в Республике Беларусь для выявления дефицита или избытка цинка в организме человека исполь-

зуются следующие методы: 1) определение уровня Zn в сыворотке или плазме крови; 2) определение уровня Zn в моче (при мониторинге уровня цинка после применения биологически активных добавок, содержащих цинк); 3) определение концентрации Zn в волосах.

В клинической практике все-таки наиболее часто используется метод определения уровня Zn в сыворотке крови. Предполагается, что нормальные значения находятся в диапазоне 80–100 мкг/дл [15].

Применение цинка

В некоторых исследованиях показано, что применение биологически активных добавок Zn имеет положительный эффект в лечении инфекций нижних дыхательных путей, диареи, пневмонии или острых респираторных инфекций. Во всех исследованиях наблюдалось уменьшение общей продолжительности, тяжести и частоты заболевания [11, 17].

В метаанализе Mozaffar B. et al. (2023) показано, что добавки Zn снижают риск нарушения вкуса на 51 %, доказано улучшение вкусовой чувствительности после приема Zn у пациентов с дисгевзией. В целом, исследователи пришли к выводу, что высокие дозы Zn являются эффективным средством лечения расстройств вкуса у пациентов с дефицитом Zn или идиопатическим расстройством вкуса [18].

В обзоре А. В. Скального и др. (2022) показано, что коррекция дефицита Zn является экономически обоснованным мероприятием ввиду эффективности применения для профилактики или в качестве средства адьювантной терапии широкого спектра заболеваний. Также применение Zn при его дефиците может снижать риск преждевременных родов, способствует физическому развитию детей, а также обладает протективным эффектом в отношении компонентов метаболического синдрома [11].

Добавки Zn существуют в нескольких формах, включая глюконат цинка, сульфат цинка, ацетат цинка, карнозин цинка и пиколинат цинка, которые различаются процентным содержанием элементарного цинка. Биодоступность Zn зависит от формы, дозировок и методов доставки, а также от уровня содержания данного микроэлемента в организме [19].

Обзор рандомизированных контролируемых исследований профилактического приема добавок Zn у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет (143 474 участника), проведенный Imdad A. et al. (2023) свидетельствуют о влиянии добавок Zn на снижение риска смерти по любой причине, в том числе от заболеваний, вызванных респираторными инфекциями у детей [16].

Наиболее распространенные источники Zn – рыба и морепродукты (особенно устрицы), красное мясо, птица, бобовые, семена тыквы и подсолнечника, яйца, молочные продукты и орехи. Форма поступления Zn и состав диеты играют очень важную роль, поскольку в пище биодоступность Zn гораздо ниже, чем в водном растворе. С другой стороны, количество белка в пище положительно коррелирует с абсорбцией Zn, за исключением казеина из молочного белка. Кроме того, поскольку Zn из продуктов животного происхождения усваивается более эффективно, вегетарианцы и веганы с большей вероятностью будут испытывать дефицит Zn. Высокие дозы железа, особенно в растворах на водной основе, могут препятствовать абсорбции Zn при одновременном применении и с высоким соотношением Fe/Zn. Для железа, содержащегося в пищевых продуктах, такого эффекта не наблюдается. Добавки кальция и продукты, обогащенные кальцием, также могут оказывать негативное влияние на усвоение Zn. Из-за низкой токсичности Zn, особенно при пероральном применении, передозировка встречается относительно редко. Однако хроническое высокое потребление цинка также может привести к дефициту меди, поскольку оно ухудшает всасывание меди в желудочно-кишечном тракте [15, 17].

Рекомендуемая суточная норма потребления Zn зависит от различных факторов, таких как возраст, пол, вес и содержание фитатов в рационе. Ежедневное потребление Zn здоровыми людьми четко не определено. Тем не менее, Всемирная организация здравоохранения рекомендует прием 3–14 мг/день для взрослых в зависимости от возраста, пола и содержания фитатов в рационе. Институт медицины США рекомендует потребление Zn в количестве 8 мг/день для женщин и 11 мг/день для мужчин. Базовым лечением приобретенного дефицита Zn является добавление Zn в дозе 0,5–1 мг/кг массы тела/день. Во время беременности и лак-

тации рекомендуется прием от 11 до 12 мг/день. Для младенцев и детей рекомендуемая суточная доза составляет 3 мг/день для обоих полов. Немецкое общество питания (DGE) рекомендует прием 11–16 мг/день для взрослых мужчин и 7–10 мг/день для взрослых женщин, в зависимости от потребления фитатов. Во время беременности и лактации рекомендуется доза до 13–14 мг/сут. Для младенцев и детей рекомендуемая суточная доза цинка составляет 2,5 мг/день для обоих полов.

Не все пероральные добавки Zn обладают одинаковой биодоступностью. Цинк, связанный с аминокислотами, такими как аспарат, цистеин и гистидин, характеризуется самой высокой концентрацией абсорбции, за ним следуют хлорид цинка, сульфат и ацетат, тогда как оксид цинка демонстрирует самую низкую биодоступность. Также добавки Zn, а именно в хелатной форме (пиколинат цинка), лучше принимать в первой половине дня во время еды (либо за 1 час до, либо через 2 часа после, если цинк представлен в другой форме, например, цитрат, сульфат и т. д.), поскольку прием натощак принесет не пользу, а неприятные ощущения тошноты [17].

Усвоение Zn во многом зависит от потребления фитатов (например, продукты из цельного зерна, орехи, бобовые и др.) в рационе. Фитат связывает Zn в желудочно-кишечном тракте, поэтому он больше не может усваиваться организмом [14]. ВОЗ и Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) при разработке рекомендаций по ежедневному потреблению Zn учитывали уровни фитатов. Однако существуют разные классификации. ВОЗ делит нормы потребления биологически активных добавок, содержащих Zn, на три группы в зависимости от их потенциальной способности усваивать цинк и молярного соотношения фитат-цинк: высокая (<5 мг/день), умеренная (5–15 мг/день) и низкая (>15 мг/день). EFSA и DGE предоставляют несколько справочных рекомендаций по цинку для диет с низким потреблением фитатов (300–330 мг/день), средним потреблением (600–660 мг/день) и высоким потреблением фитатов (900–1200 мг/день). Согласно данным рекомендациям, детям от 0 до 4 месяцев при любом потреблении фитатов предложенная доза цинка составляет 1,5 мг/день, детям от 4 до 12 месяцев – 2,5 мг/день,

детям от 1 года до 4 лет – 3 мг/день, детям от 4 до 7 лет – 4 мг/день, детям 7–10 лет – 6 мг/день, детям 10–13 лет – 9 мг/день (мальчики) и 8 мг/день (девочки), детям 13–15 лет – 12 мг/день (мальчики) и 10 мг/день (девочки), 15–19 лет – 14 мг/день и 11 мг/день соответственно. Взрослым людям 19–65 лет и старше при низком потреблении фитатов рекомендовано 11 мг/день цинка (мужчины) и 7 мг/день (женщины), при среднем потреблении фитатов – 14 мг/день (мужчины) и 8 мг/день (женщины), при высоком потреблении фитатов – 16 мг/день (мужчины) и 10 мг/день (женщины) [14, 17]. Такие методы приготовления, как замачивание или ферментация на закваске, могут разрушить фитат и повысить биодоступность Zn. Одновременный прием животного белка также увеличивает биодоступность Zn [14].

Таким образом, обеспеченность организма цинком является важным показателем здоровья человека, а его дефицит лежит в основе патогенеза ряда заболеваний. Поддержание необходимой обеспеченности данного микроэлемента является одним из ключевых факторов сохранения здоровья человека и коррекции ряда патологических процессов.

Литература

1. Белых, Н. А. Значение микроэлементов в модуляции иммунного ответа на SARS-CoV-2 и другие вирусные инфекции / Н. А. Белых, О. А. Соловьева, Н. А. Анисеева // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 100–106. doi: 10.17116/profmed202225021100.
2. Гармаза, Ю. М. Современные биомаркеры оценки метаболического статуса цинка в организме человека и их лабораторно-диагностическая значимость (обзор) / Ю. М. Гармаза, Е. И. Слободжанина // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 31–41. doi: 10.34883/PI.2021.10.1.004.
3. Йованович, Л. Н., Ермаков В. В. Значение селена и цинка в предупреждении и лечении некоторых заболеваний. Обзор. Биохимические инновации в условиях коррекции техногенеза биосферы: Труды Международного биогеохимического Симпозиума, посвященного 125-летию со дня рождения академика А. П. Виноградова и 90-летию образования Приднестровского университета. В 2-х томах, Тирасполь, 05–07 ноября 2020 года. Том 1. – Тирасполь: Приднестровский государственный университет им. Т. Г. Шевченко, 2020. – С. 71–83.
4. Кириллюк, А. А. Цинкосодерживающие лекарственные препараты: от клинической фармакологии до фармацевтической помощи (часть 2) / А. А. Кириллюк // Рецепт. – 2021. – Т. 24, № 5. – С. 684–702. doi: 10.34883/PI.2021.24.5.007.
5. Крамарев, С. А. Значение цинка при инфекционных заболеваниях у детей / С. А. Крамарев, В. В. Евтушенко, Е. М. Евтушенко // Актуальная инфектология. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 17–24. doi: 10.22141/2312-413x.8.1.2020.196167.
6. Кульчавеня, Е. В. Роль микроэлементов в здоровье и благополучии человека / Е. В. Кульчавеня // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 1. – С. 58–64. doi: 10.47407/kr2021.2.1.00033.
7. Полова, Е. Н., Митькина М. И., Чинова А. А., Пономарева Л. А. Роль витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у взрослых. Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 36–42. doi: 10.47407/kr2023.4.2.00202.
8. Полова, Е. Н., Пономарева Л. А., Чинова А. А., Андрианов А. И. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 8. – С. 42–45. doi: 10.47407/kr2023.4.8.00330.
9. Саитов, Ш. О. Биологическая роль макро- и микроэлементов при COVID-19 / Ш. О. Саитов, Д. М. Мусаева // Новый день в медицине. – 2021. – № 2 (34). – С. 424–428.
10. Санькова, М. В., Кытько О. В., Дыдыкина И. С. [и др.] Улучшение обеспеченности цинком как патогенетически обоснованная платформа поддержания иммунитета в период пандемии SARS-CoV-2. Вопросы питания. – 2021. – Т. 90, № 2 (534). – С. 26–39. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-2-26-39.
11. Скальный, А. В., Сотникова Т. И., Коробейникова Т. В., Тиньков А. А. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор // Сеченовский вестник. – 2022. – Т. 13, № 4. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17>.
12. Трисветова, Е. Л. Роль цинка в жизнедеятельности человека / Е. Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2021. – № 9 (324). – С. 37–42.
13. Хапалюк, А. В. Биологическое и клиническое значение цинка // Научно-практический терапевтический журнал Лечебное дело. – 2021. – № 2 (77). – С. 13–21.
14. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Österreichische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Bonn, Deutschland, 2016. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink>.
15. Hawrysz, Z., Woźniacka A. Zinc: an undervalued microelement in research and treatment. Postepy Dermatol Alergol. – 2023. – № 40(2). – P. 208–214. doi: 10.5114/ada.2023.127639.
16. Imdad, A., Rogner J., Sherwani R. N., Sidhu J., Regan A., Haykal M. R., Tsistinas O., Smith A., Chan X. H. S., Mayo-Wilson E., Bhutta Z. A. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2023. – Issue 3. Art. No.: CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub3.
17. Maywald, M., Rink L. Zinc in Human Health and Infectious Diseases // Biomolecules. – 2022. – № 12 (12). – P. 1748. doi: 10.3390/biom12121748.
18. Mozaffar, B., Ardavani A., Muzafar H., Idris I. The Effectiveness of Zinc Supplementation in Taste Disorder Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // J Nutr Metab. – 2023. – P. 6711071. doi: 10.1155/2023/6711071.

19. Wieland, L. S., Hamel C., Konstantinidis M., Nourouzpour S., Shipper A. G., Lipski E. Zinc for prevention and treatment of the common cold (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – Issue 9. rt. No.: CD014914. doi: 10.1002/14651858.CD014914.

20. Yang, M., Li Y., Yao C., Wang Y., Yan C. Association between serum copper-zinc ratio and respiratory tract infection in children and adolescents // PLoS One. – 2023. – № 18 (11). – P. e0293836. doi: 10.1371/journal.pone.0293836.

References

1. Belyh, N. A. Znachenie mikroelementov v modulyacii immunnogo otveta na SARS-CoV-2 i drugie virusnye infekcii / N. A. Belyh, O. A. Solov'eva, N. A. Anikeeva // Profilakticheskaya medicina. – 2022. – Vol. 25, № 2. – S. 100–106. doi: 10.17116/profmed202225021100.

2. Garmaza, Yu. M. Sovremennye biomarkery ocenki metabolicheskogo statusa cinkav organizme cheloveka i ih laboratorno-dagnosticheskaya znachimost' (obzor) / Yu. M. Garmaza, E. I. Slobozhanina // Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa. – 2021. – Vol. 10, № 1. – S. 31–41. doi: 10.34883/PI.2021.10.1.004.

3. Jovanovich, L. N., Ermakov V. V. Znachenie selena i cinka v preduprezhdenii i lechenii nekotoryh zabolevanij. Obzor. Biohimicheskie innovacii v usloviyah korrekcii tekhnogeneza biosfery: Trudy Mezhdunarodnogo biogeo-himicheskogo Simpoziuma, posvyashchennogo 125-letiyu so dnya rozhdeniya akademika A. P. Vinogradova i 90-letiyu obrazovaniya Pridnestrovskogo universiteta. V 2-h tomah, Tiraspol', 05–07 noyabrya 2020 goda. Tom 1. – Tiraspol': Pridnestrovskij gosudarstvennyj universitet im. T. G. Shevchenko, 2020. – S. 71–83.

4. Kirilyuk, A. A. Cinkosoderzhashchie lekarstvennyye preparaty: ot klinicheskoy farmakologii do farmacevticheskoy pomoshchi (chast' 2) / A. A. Kirilyuk // Recept. – 2021. – Vol. 24, № 5. – S. 684–702. doi: 10.34883/PI.2021.24.5.007.

5. Kramarev, S. A. Znachenie cinka pri infekcionnyh zabolevaniyah u detej / S. A. Kramarev, V. V. Evtushenko, E. M. Evtushenko // Aktual'naya infektologiya. – 2020. – Vol. 8, № 1. – S. 17–24. doi: 10.22141/2312-413x.8.1.2020.196167.

6. Kul'chavenya, E. V. Rol' mikroelementov v zdorov'e i blagopoluchii cheloveka / E. V. Kul'chavenya // Klinicheskij razbor v obshchej medicine. – 2021. – № 1. – S. 58–64. doi: 10.47407/kr2021.2.1.00033.

7. Popova, E. N., Mit'kina M. I., Chinova A. A., Ponomareva L. A. Rol' vitaminov i mikroelementov v profilaktike i lechenii bronholegochnykh zabolevanij u vzroslykh. Klinicheskij razbor v obshchej medicine. – 2023. – Vol. 4, № 2. – S. 36–42. doi: 10.47407/kr2023.4.2.00202.

8. Popova, E. N., Ponomareva L. A., Chinova A. A., Andrianov A. I. Kompleksnyj podhod k terapii ostryh respiratornyh virusnyh infekcij. Klinicheskij razbor v obshchej

medicine. – 2023. – Vol. 4, № 8. – S. 42–45. doi: 10.47407/kr2023.4.8.00330.

9. Saitov, Sh. O. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov pri COVID-19 / Sh. O. Saitov, D. M. Musaeva // Novyj den' v medicine. – 2021. – № 2 (34). – S. 424–428.

10. San'kova, M. V., Kyt'ko O. V., Dydykina I. S. [et al.] Uluchshenie obespechennosti cinkom kak patogeneticheskij obosnovannaya platforma podderzhaniya immuniteta v period pandemii SARS-CoV-2. Voprosy pitaniya. – 2021. – Vol. 90, № 2 (534). – S. 26–39. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-2-26-39.

11. Skal'nyj, A. V., Sotnikova T. I., Korobejnikova T. V., Tin'kov A. A. Znachenie korrekcii deficita cinka v prakticheskoy medicine: obzor // Sechenovskij vestnik. – 2022. – Vol. 13, № 4. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17>.

12. Trisvetova, E. L. Rol' cinka v zhiznedeyatel'nosti cheloveka / E. L. Trisvetova // Medicinskie novosti. – 2021. – № 9 (324). – S. 37–42.

13. Hapalyuk, A. V. Biologicheskoe i klinicheskoe znachenie cinka // Nauchno-prakticheskij terapevticheskij zhurnal Lechebnoe delo. – 2021. – № 2 (77). – S. 13–21.

14. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Österreichische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Bonn, Deutschland, 2016. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink/>

15. Hawrysz, Z., Woźniacka A. Zinc: an undervalued microelement in research and treatment // Postepy Dermatol Alergol. – 2023. – № 40 (2). – P. 208–214. doi: 10.5114/ada.2023.127639.

16. Imdad, A., Rogner J., Sherwani R. N., Sidhu J., Regan A., Haykal M. R., Tsistinas O., Smith A., Chan X. H. S., Mayo-Wilson E., Bhutta Z. A. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2023. – Issue 3. Art. No.: CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub3.

17. Maywald, M., Rink L. Zinc in Human Health and Infectious Diseases // Biomolecules. – 2022. – № 12 (12). – P. 1748. doi: 10.3390/biom12121748.

18. Mozaffar, B., Ardavani A., Muzafar H., Idris I. The Effectiveness of Zinc Supplementation in Taste Disorder Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // J Nutr Metab. – 2023. – P. 6711071. doi: 10.1155/2023/6711071.

19. Wieland, L. S., Hamel C., Konstantinidis M., Nourouzpour S., Shipper A. G., Lipski E. Zinc for prevention and treatment of the common cold (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – Issue 9. Art. No.: CD014914. doi: 10.1002/14651858.CD014914.

20. Yang, M., Li Y., Yao C., Wang Y., Yan C. Association between serum copper-zinc ratio and respiratory tract infection in children and adolescents // PLoS One. – 2023. – № 18 (11). – P. e0293836. doi: 10.1371/journal.pone.0293836.

Поступила 15.03.2024 г.