# ОБЗОРЫ

УДК 546.47:616-084]615.1

DOI: https://doi.org/10.52540/2074-9457.2025.1.70

М. Р. Конорев, Н. Р. Прокошина, Т. М. Соболенко

## ЦИНК: ОТ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФИЦИТА ДО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА. ЧАСТЬ 1

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Цинк является жизненно важным нутриентом для человека как участник метаболических процессов в организме, выполняющий каталитическую, структурную и регуляторную функции. Для поддержания необходимого уровня цинка требуется его ежедневное поступление с пищей, так как он не депонируется в организме. Дефицит цинка широко распространен во всем мире и до настоящего времени остается актуальной проблемой общественного здравоохранения. В первой части обзора представлены современные данные о биологической роли в организме человека, пищевых источниках и нормах потребления цинка. Описаны этиологические факторы, клинические проявления врожденного и приобретенного дефицита, острые и хронические формы отравления иинком. Дана характеристика тяжелого, умеренного и легкого дефицита данного микроэлемента. Обсуждается проблема распознавания легкого дефицита ввиду неспецифичности клинических признаков и отсутствия надежных биомаркеров для оценки индивидуального цинкового статуса. Рассмотрены перспективные стратегии профилактики дефицита цинка, включающие обогащение продуктов питания, прием пищевых добавок, а также использование технологий биофортификации. Новые подходы к обогащению/биофортификации пищевых продуктов цинком могут стать многообещающими инструментами для предотвращения его дефицита.

Ключевые слова: цинк, дефицит цинка, пищевые добавки цинка, обогащение пищевых продуктов, биофортификация.

#### ВВЕДЕНИЕ

Цинк (Zn) – эссенциальный микроэлемент, участвующий в различных биохимических и физиологических процессах организма человека в качестве каталитического, структурного и регуляторного иона. До настоящего времени Zn остается одним из наименее изученных микронутриентов, при этом его дефицит широко распространен во всем мире [1, 2]. Первые случаи пищевой недостаточности Zn у человека были описаны только в 60-х годах XX века [3, 4]. Для предотвращения дефицита Zn важно получать его достаточное количество с ежедневным рационом питания. Выявление латентного дефицита затруднено из-за неспецифических клинических признаков и отсутствия надежных биомаркеров содержания Zn в организме. Учитывая актуальность проблемы недостаточного поступления Zn с пищей, разрабатывается ряд стратегий профилактики

дефицита данного микроэлемента [4–6].

Цель нашего обзора – представить современные данные о роли Zn для функционирования организма человека и рассмотреть перспективные подходы к коррекции дефицита Zn.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали методы литературного исследования и анализа научной литературы. Проанализированы статьи по теме исследования, проиндексированные в базах данных PubMed-NCBI, Cochrane Library, научной электронной библиотеки eLIBRARY. Финальный поиск осуществлен в феврале 2025 г.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цинк и его биологическая роль в организме человека

Цинк является вторым по распростра-

ненности микроэлементом в организме человека после железа и его содержание составляет 2—4 г, при концентрации в плазме крови 12—16 мкмоль/л [7].

Цинк не депонируется в организме, поэтому для поддержания необходимого уровня требуется его ежедневное поступление с пищей. Концентрационно-зависимая абсорбция Zn<sup>2+</sup> происходит по всему тонкому кишечнику путем активного транспорта с помощью белков-транспортеров [8, 9]. Существует 2 известных класса переносчиков: транспортеры притока Zn (zinc influx transporters, ZIP) и транспортеры оттока Zn (zinc efflux transporters, ZnT), регулирущих клеточный гомеостаз Zn. К настоящему времени известно 14 ZIP и 10 ZnT переносчиков. Транспортеры ZIP перемещают Zn в цитоплазму из клеточных органелл или внеклеточного пространства, а ZnTs переносят ионы Zn из цитоплазмы наружу клетки или в просвет внутриклеточных органелл [6, 10].

После абсорбции Zn поступает в системный кровоток, связывается с альбуминами и распределяется преимущественно (около 90%) в мышечной и костной ткани. Также значимые концентрации обнаруживаются в предстательной железе, печени, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), почках, коже, легких, мозге, сердце, поджелудочной железе. Выведение осуществляется в основном через печень (~2–4 мг/сут) и в небольшом количестве через почки (~0,5

мг/сут). Кроме того, существует физиологические потери Zn через кожу и волосы [11-13].

Питательные вещества, необходимые человеку, подразделяют на нутриенты первого и второго типа. Нутриенты первого типа, такие как железо, йод, медь, фолиевая кислота, витамины С, А и др. предназначены для выполнения только одной или нескольких специфических функций. Zn, магний, калий, азот, незаменимые аминокислоты и некоторые другие нутриенты относят к питательным веществам второго типа. В отличие от нутриентов 1 типа, питательные вещества 2 типа являются многофункциональными и необходимы для метаболизма в целом [14].

В настоящее время известны каталитическая, структурная и регуляторная функции Zn (таблица 1). Он является компонентом более чем 2500 белков, включая ферменты и факторы транскрипции. Примерно 10% протеома человека связано с ионами  $Zn^{2+}$ , которые играют значительную роль в регуляции экспрессии генов, метаболизма ДНК, структуры хроматина, пролиферации и апоптозе клеток. Цинк участвует в реакциях системы иммунитета, антиоксидантной защите, внутриклеточной передаче сигналов и имеет решающее значение для эффективной синаптической передачи в центральной нервной системе [9, 15, 16]. Роль Zn в физиологических процессах обобщена в таблице 2 [15].

Таблица 1. – Основные функции цинка (адаптировано из [10])

Каталитическая					
	- В условиях дефицита Zn-содержащие металлоферменты снижают				
	активность, но их белковая структура не меняется; добавление Zn				
	восстанавливает активность ферментов.				
Структурная	<ul> <li>«Цинковые пальцы» – структурный мотив белка, стабилизированный одним или двумя ионами Zn, которые связывают 4 молекулы цистеина. В некоторых</li> </ul>				
	«цинковых пальцах» цистеин заменен гистидином.				
	• Встречается в белках, участвующих в передаче сигнала, клеточ				
	дифференцировке или пролиферации, клеточной адгезии и транскрипции. • Из-за обилия «цинковых пальцев» существует жесткий гомеостатически				
	контроль метаболизма Zn.				
	– Zn находится в активном центре Cu/Zn-супероксиддисмутазы,				
	поддерживает ферментативную структуру.				
Регуляторная	– Zn регулирует многочисленные гены путем связывания с металл- регуляторным фактором транскрипции 1 (binding transcription factor-1, MTF-				
	1), который, соединяясь с металл-чувствительным элементом промотора				
	(metal response element, MRE), вызывает экспрессию регулируемых генов.				
	– Влияние дефицита Zn влияет на перекисное окисление липидов,				
	функционирование системы иммунитета, апоптоз и функцию нейронов				
	может осуществляться через этот механизм регуляции экспрессии генов.				

Таблица 2. – Роль цинка в организме человека (адаптировано из [15])

Физиологические процессы	Роль/действие Zn			
Система иммунитета	Участвует в продукции и регуляции клеток системы иммунитета, повышает защитные силы организма и ускоряет заживление.			
Рост и развитие	Необходим для правильного роста и развития в детском и подростковом возрасте, в период беременности. Участвует в синтезе протеинов и процессе деления клеток.			
Когнитивные функции	Участвует в передаче нервных импульсов в головном мозге, способствуя развитию когнитивных функций (память, обучение).			
Репродуктивная функция	Необходим для сперматогенеза у мужчин и нормального функционирования репродуктивной системы у женщин.			
Метаболизм	Является структурным компонентом многих белков, более 300 ферментов и 2000 транскрипционных факторов. Участвует в метаболизме углеводов, липидов и протеинов, процессе пищеварения и усвоении питательных веществ.			
Здоровье кожи	Играет важную роль в здоровье кожи: уменьшает воспаление, ускоряет заживление ран.			
Оксидативный стресс	Не вступает в окислительно-восстановительные реакции и защищает клетки от повреждающего действия свободных радикалов.			

## Пищевые источники и нормы потребления цинка

Для поддержания гомеостаза Zn необходимо его ежедневное достаточное потребление, так как в организме отсутствует специализированная система депонирования данного микроэлемента. Цинк содержится практически во всех видах пищевых продуктов животного и растительного происхождения. Основными диетическими источниками Zn являются красное мясо, морепродукты, птица, зерновые, молочные продукты, бобовые и овощи. Ряд веществ, присутствующих в пищевом рационе, может увеличивать (лимонная кислота, гистидин, цистеин) или уменьшать (фитаты, оксалаты) всасывание Zn [10, 17].

В природе Zn накапливается в корнях растений из почвы в виде органических соединений, а затем переносится в побеги, листья и плоды. Содержание данного микроэлемента в растительных продуктах зависит от происхождения, генотипа и методов выращивания растений, а также от концентрации Zn в почве. Высокое содержание Zn обнаружено в семенах и ядрах злаков (до 3,4 мг/100 г), орехах (до 3,0 мг/100 г) [18].

Наиболее важным диетическим фактором, влияющим на биодоступность Zn из растительных продуктов, являются фитаты. Фитиновая кислота (ФК) имеет высокое сродство к двухвалентным металлам (Zn, Fe, Ca), которые связывают фосфат-

ные группы ФК с образованием нерастворимых и не перевариваемых комплексов в ЖКТ, тем самым снижая их всасывание. Нерафинированные злаки, бобовые, орехи и семена масличных культур содержат очень большое количество фитатов, тогда как в корнеплодах, многих листовых овощах и фруктах их содержание невелико. Самые высокие уровни ФК достигаются при созревании семян. Методы обработки и приготовления пищи (помол/измельчение, замачивание, проращивание, соложение, ферментация) могут снизить содержание ФК в нерафинированных злаках, бобовых и орехах. Готовые к употреблению хлопья для завтрака часто обогащаются Zn, что делает их важным источником этого микроэлемента в некоторых странах [10, 18, 19]. Соотношение фитатов к цинку (ФК/Zn) в рационе может определять долю усвояемого Zn с пищей. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в нерафинированной вегетарианской диете молярное соотношение  $\Phi K/Zn > 15$ , а всасывание Zn из рациона составляет только 15%, в то время как для рафинированной или смешанной (животной и растительной) диеты соотношение  $\Phi K/Zn < 5$ , а доля абсорбированного Zn повышается до 50% [1].

Помимо фитатов, другими возможными ингибиторами усвоения Zn являются ионы Fe<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> и Cd<sup>2+</sup>. Пищевые белки повышают биодоступность цинка. Установлено положительное влияние на абсорб-

цию Zn незаменимых аминокислот гистидина и метионина [17, 18].

Цинк из продуктов животного происхождения имеет более высокую биодоступность по сравнению с растительными продуктами питания. Высокие его концентрации обнаружены в субпродуктах (3,6—4,6 мг/100 г) и мясе (1,5—3,6 мг/100 г). Содержание Zn в мясных продуктах зависит от генетических особенностей животных,

условий окружающей среды, типа пастбищ, технологической обработки. Потребление морепродуктов также может способствовать достижению рекомендуемых уровней ежедневного потребления Zn. Одним из самых богатых источников Zn считаются устрицы [10, 18, 20, 21]. Пищевые продукты, рекомендуемые для обогащения рациона питания Zn, представлены в таблице 3 [18, 22, 23].

Таблица 3. – Пищевые продукты, рекомендуемые для обогащения рациона питания цинком (адаптировано из [18, 22, 23])

	1 ·	1 - (, 1 I	L / / J/
Пищевы	е продукты	Пищевые продукты	
животного происхождения		растительного происхождения	
Наименование	Содержание Zn	Наименование	Содержание Zn
	в 100 г продуктов (мг)		в 100 г продуктов (мг)
Устрицы	100–400	Черника	10
Говядина	7,06	Семечки	5,6–7,8
		(подсолнечник, тыква,	
		кунжут)	
Твердые сорта сыра	4,9	Грибы	4–10
Субпродукты	3,6–4,6	Цельные злаки,	3–5
		цельнозерновой хлеб,	
		рис нешлифованный	
Яичный желток	3,9	Бобовые, зернобобовые	2,5–3,5
Свинина (постная)	2–3	Грецкие орехи	2,7
Крабы	2–3	Рис шлифованный,	1–1,2
		кукуруза	
Рыба	0,3-0,5	Пшеница низкой	0,8-1,0
		степени экстракции	
Молоко	0,3-0,5	Корнеплоды, клубни	0,3-0,5

В 1974 году Национальной академией наук США Zn отнесен к жизненно важным микроэлементам и установлена рекомендуемая диетическая норма для взрослых: 8 мг/сут для женщин и 11 мг/сут для мужчин [4]. В настоящее время существуют расхождения между рекомендациями по содержанию Zn в рационе, установленными различными экспертными группами (ВОЗ, Международная консультативная группа по цинковому питанию / International Zinc Nutrition Consultative Group, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов / European Food Safety Agency). Для определения суточной дозы Zn учитываются возраст, пол, вес, фитатное содержание рациона [24]. Нормы физиологических потребностей в Zn для различных групп населения Республики Беларусь согласно действующим санитарным нормам и правилам представлены в таблице 4 [25].

Наиболее часто используемым биомаркером статуса Zn является его концен-

трация в плазме крови. За нормативные показатели содержания Zn в сыворотке крови принят уровень 13,0—27,8 мкмоль/л [22]. Однако оценка этого показателя сопряжена с рядом проблем. Колебания уровня Zn в течение дня достигают 20% из-за метаболического перераспределения микроэлемента из плазмы в ткани. Концентрация Zn в плазме может снижаться при ряде условий (например, инфекция, травма, стресс, применение стероидов, после приема пищи), что затрудняет интерпретацию результатов [1, 14, 26].

## Дефицит цинка

Дефицит Zn у человека может носить как врожденный/наследственный, так и приобретенный характер.

Значение Zn как незаменимого элемента для развития растений и животных было установлено почти 100 лет назад. История изучения роли Zn для здоровья человека началась с 1961 г., когда Prasad A.S. et. al.

Таблица 4. – Нормы физиологических потребностей в цинке в Республике Беларусь [25]

Группа	Доза цинка, мг/сут
Дети первого года жизни	
0–3 мес.	3,0
4–6 мес.	3,0
7–12 мес.	4,0
Дети 1–18 лет	
от 1 года до 3 лет	5,0
от 3 лет до 7 лет	8,0
от 7 лет до 11 лет	10,0
от 11 лет до 14 лет мальчики	15,0
от 11 лет до14 лет девочки	12,0
от 14 лет до 18 лет юноши	15,0
от 14 лет до 18 лет девушки	12,0
Взрослые 18-60 лет и старше	12,0
Беременные женщины (2-я половина беременности)	15,0
Кормящие женщины	15,0

предположили влияние Zn на рост и половое созревание. Авторы описали историю болезни 21-летнего иранского мужчины, у которого были выявлены задержка роста и полового развития, гепатоспленомегалия, анемия и геофагия (ежедневное потребление 0,5 кг глины). Мужчина проживал в бедном сельском районе, питался лишь хлебом из цельнозерновой муки и не употреблял животных белков. У пациента был установлена тяжелая железодефицитная анемия, однако наблюдаемую симптоматику нельзя было объяснить лишь недостатком железа, что и натолкнуло исследователей на возможную роль Zn в задержке роста и гипогонадизме в данном случае. В последующем было обнаружено, что симптомокомплекс, включающий карликовость, гипогонадизм и анемию, был распространен среди жителей сельских районов Ирана и Египта. Обследование лиц с данными симптомами в Египте показало значительно более низкие уровни Zn в плазме крови по сравнению с контрольной группой и явилось первой демонстрацией дефицита Zn у людей. Добавление к лечению 15 мг сульфата Zn привело к увеличению роста на 12,7-15,2 см за 1 год и устранению полового недоразвития в течение 3–6 месяцев [3, 4].

Единственным известным в настоящее время наследственным дефектом метаболизма Zn является редкое аутосомно-рецессивное заболевание акродерматит энтеропатический (АЭ). Частота встречаемости АЭ составляет 1–5 случаев на 500000 новорожденных [13]. Термин «энтеропатический акродерматит» предложен норвежскими учеными Danbolt N., Closs K. в

1943 году. Авторы описали дерматоз младенцев в сочетании с нарушениями обмена веществ и функцией ЖКТ. Заболевание развивается в течение нескольких дней после рождения, если ребенок находится на искусственном вскармливании, или вскоре после окончания грудного вскармливания. Дерматологическими проявлениями АЭ являются симметричные эритематозно-экзематозные или псориазоформные высыпания на коже дистальных отделов конечностей, оральной, анальной и генитальной областей. Поражения кожи могут сопровождаться диффузной алопецией, глосситом, гингивитом, стоматитом, паронихиями. Желудочно-кишечные расстройства являются тяжелыми и включают диарею, мальабсорбцию, стеаторею. Другими внекожными признаками заболевания могут быть офтальмологические проявления (блефарит, конъюнктивит, светобоязнь, помутнение роговицы) и нервно-психические расстройства (эмоциональная нестабильность, тремор, мозжечковая атаксия). Яркими клиническими особенностями АЭ также являются потеря веса, задержка роста и мужской гипогонадизм. Течение заболевания часто осложняется интеркуррентными инфекциями [4, 26, 27].

Первоначально причина АЭ была неизвестна, и заболевание часто приводило к летальному исходу. Связь между дефицитом Zn и данной патологией была установлена лишь спустя 30 лет после первоначального клинического описания АЭ. В 1973 г. Barnes P. M., Moynahan E. J. сообщили о двухлетней девочке с тяжелым АЭ, у которой было выявлено значительное снижение концентрации Zn в сыворотке

крови. Пероральное применение сульфата Zn привело к выраженному уменьшению кожных проявлений и желудочно-кишечных симптомов [3, 4]. В 2002 г. Wang et al. [28] установили, что в основе патогенеза дефицита Zn у этих пациентов лежит нарушение его всасывания вследствие мутаций в гене SLC39A4, кодирующем кишечный белок-переносчик ZIP4. Функция ZIP4 в настоящее время хорошо изучена. Это тканеспецифичный транспортер Zn, который экспрессируется в энтероцитах и функционирует для всасывания Zn, поступающего с пищей. Дефицит Zn вызывает повышение экспрессии ZIP4, а добавки Zn – снижение [27].

Диагноз АЭ основывается на характерной клинической картине, наличии семейного анамнеза и подтверждается низким уровнем Zn в сыворотке крови, положительным ответом на лечение препаратами Zn и генетическим тестированием. Лечение включает прием добавок микроэлемента в дозе 3 мг/кг элементарного Zn [27].

В 2004 году Международная консультативная группа по цинковому питанию (IZiNCG) представила обзор аспектов цинкового питания, включающий оценку потребления Zn с пищей и определение риска дефицита Zn [10, 29].

До настоящего времени дефицит Zn остается актуальной проблемой общественного здравоохранения, прежде всего в странах с низким и средним уровнем доходов. Считается, что дефицит Zn может сосуществовать с дефицитом железа из-за перекрытия пищевых источников и диетических факторов, влияющих на усвоение этих двух микронутриентов [2]. Рекомендуемыми индикаторами для определения распространенности дефицита Zn в эпидемиологических исследованиях являются концентрация микроэлемента в сыворотке крови, достаточность в пищевом рационе и распространенность задержки роста у детей. В качестве возможных биомаркеров для оценки статуса Zn рассматривается определение его содержания в волосах, моче, ногтях и клетках крови [2, 10]. В группе риска по дефициту Zn находятся недоношенные дети, пожилые люди, беременные женщины, вегетарианцы, а также лица, злоупотребляющие алкоголем [1, 2].

По имеющимся в настоящее время

данным до 17% населения мира имеет риск недостаточного потребления Zn, при этом распространенность его дефицита в странах Азии и Африки достигает 19% и 24% соответственно [1]. В Российской Федерации проведенная Скальным А. В. и др. популяционная оценка уровня Zn в волосах показала, что повышенный риск дефицита наблюдается у 18-46% населения в зависимости от региона [30]. В Республике Беларусь (Брестская область) Петренко С.В. и др. (2017–2018 гг.) проводили определение содержания микроэлементов в продуктах питания (молоко) и образцах волос у детей. Установлено снижение содержания Zn в молоке со своего подворья на 7,5% и в волосах – на 31,4% по отношению к нормативным значениям [31].

Выделяют 4 группы причин дефицита Zn, представленных в таблице 5 [13, 32]. Недостаточное поступление Zn (тип I) у младенцев и детей обычно связано с парентеральным питанием, недоеданием или низким содержанием Zn в грудном молоке. Переходный неонатальный дефицит Zn может быть вызван мутацией в материнском гене SLC30A2, который кодирует транспортер цинка ZnT2. У детей, подростков и взрослых к дефициту Zn могут привести расстройства пищевого поведения, такие как нервная анорексия и булимия, а также альтернативные пищевые привычки (вегетарианство, веганство). Чрезмерная потеря Zn (тип II) является следствием заболеваний ЖКТ или мочевыводящих путей. Большая группа нарушений мальабсорбции (тип III), вызывающих дефицит Zn, включает хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), целиакию, синдром короткой кишки, АЭ, муковисцидоз. Кроме того, высокое потребление меди, железа, фитатов может привести к мальабсорбции пищевого Zn. Желудочно-кишечные или бариатрические операции (например, бандажирование желудка, частичная резекция желудка, желудочное шунтирование) снижают всасывание питательных веществ и также связаны с риском дефицита Zn. Повышенная потребность в Zn (тип IV) обычно наблюдается во время беременности и грудного вскармливания.

В зависимости от выраженности клинико-биохимических признаков условно выделяют тяжелый, умеренный и легкий дефицит Zn [4].

Таблица 5. – Этиология дефицита цинка (адаптировано из [13, 32])

Тиолиц	а 5. Этпология дефи	цита цинка (адаптировано і	15 [15, 52])
Недостаточное потребление (тип I)	Повышенные потери (тип II)	Мальабсорбция (тип III)	Повышенная потребность (тип IV)
- Дети грудного возраста: • Низкий уровень Zn в сыворотке крови у кормящей женщины • Низкий уровень Zn в грудном молоке - Парентеральное питание - Определенные диеты - Нервная анорексия - Булимия	- Гастроинтести- нальные причины: • Рецидивирующая диарея • Кишечные свищи - Почечная экскреция: • Цирроз печени • Инфекции • Заболевания почек • Сахарный диабет • Алкоголь • Диуретики - Обширные ожоги - Повышенная потливость - Гемодиализ Гемолиз	<ul> <li>Наследственные заболевания:</li> <li>Акродерматит энтеропатический</li> <li>Муковисцидоз</li> <li>Гастроинтестинальные причины:</li> <li>Болезнь Крона</li> <li>Язвенный колит</li> <li>Целиакия</li> <li>Синдром короткой кишки</li> <li>Синдром раздраженного кишечника</li> <li>Заболевания печени и поджелудочной железы</li> <li>Лекарственные препараты:</li> <li>Пеницилламин</li> <li>Диуретики</li> <li>Вальпроаты</li> <li>Высокое потребление фитатов, меди, железа</li> <li>Бариатрическая хирургия</li> </ul>	<ul> <li>Беременность</li> <li>Грудное вскармливание</li> <li>Недоношенные дети</li> <li>Пожилой возраст</li> </ul>
		— вариатрическая хирургия	

Ярким примером тяжелого врожденного дефицита Zn является описанный выше АЭ. Выраженный дефицит Zn был выявлен у пациентов, находившихся на полном парентеральном питании в течение длительного времени, и в настоящее время данный микроэлемент входит в состав растворов для полного парентерального питания [4, 33]. Тяжелый дефицит Zn описан также у пациентов с болезнью Вильсона, получавших терапию пеницилламином. Пеницилламин образует хелатные соединения не только с медью, но и с другими металлами, что может вызвать чрезмерную потерю Zn [34].

Умеренная недостаточность Zn была зарегистрирована у лиц с его эндемическим дефицитом в регионах, где злаковые культуры играют основную роль в местном рационе питания. Признаки умеренного дефицита включают задержку роста, мужской гипогонадизм у подростков, дерматит, алопецию, анорексию, нарушение вкуса и обоняния, нарушение сумеречного зрения, замедленное заживление ран, дисфункцию системы иммунитета. Дефицит Zn у матери может привести к преждевременным родам, низкому весу и порокам развития центральной нервной системы у новорожденных [3, 35].

В то время как клинические, биохимические и диагностические аспекты тяжелого и умеренного дефицита Zn у человека четко определены, распознавание легкого дефицита остается сложной проблемой, поскольку многие из симптомов и признаков являются неспецифичными. Prasad et al. [4, 36] разработали экспериментальную модель индукции легкого дефицита Zn у группы добровольцев посредством диеты. Это исследование четко установило, что даже небольшой дефицит Zn у человека приводит к снижению уровня тестостерона в сыворотке, олигоспермии, гипераммониемии, гипогевзии, нарушению адаптации зрения к темноте, снижению мышечной массы тела, а также иммунным нарушениям (снижение активности NK-клеток, интерлейкина-2, Т-лимфоцитов хелперов, тимулина в сыворотке крови).

#### Токсичность цинка

Zn является относительно нетоксичным микроэлементом. В отличие от других металлов (например, железа, меди, ртути), которые могут чрезмерно накапливаться в организме, абсорбция, внутриклеточное распределение и элиминация Zn эффективно контролируются ZIP- и ZnT-транспортерами, а также металлотионеи-

нами [16]. Верхний допустимый уровень потребления Zn для взрослого населения, согласно действующим санитарным нормам и правилам в Республике Беларусь, составляет 25 мг в сутки [25]. Совет по продовольствию и питанию США установил верхний допустимый уровень потребления Zn с пищей на уровне 40 мг/сут для взрослых исходя из данных, что Zn в дозе более 50 мг/сут снижает активность медьзависимого фермента эритроцитарной Си/ Zn-супероксиддисмутазы. Таким зом, существует достаточно узкий интервал между рекомендуемым (8–19 мг/сут) и верхним пределом потребления Zn. Следует отметить, что данные верхние допустимые уровни не распространяются на пациентов, получающих Zn для лечения [10, 37].

Описаны острые и хронические формы отравления Zn. Острые эффекты отравления включают тошноту, рвоту, потерю аппетита, спастические боли в животе, диарею, головные боли и наблюдались при потреблении Zn в очень высоких дозах [38]. Так, Lewis M. R. et al. [39] описали случай острой передозировки глюконата Zn v 17-летнего юноши. Прием 85 таблеток (4 г глюконата цинка Zn / 570 мг элементарного Zn), с целью облегчения симптомов простуды, вызвал спустя 30 минут сильную тошноту и рвоту. Избыточное попадание Zn в организм человека может произойти в результате употребления пищи и напитков, которые хранились в оцинкованных контейнерах, где кислая природа продуктов способствует высвобождению Zn из слоя оцинкованного покрытия. Токсическое действие наблюдалось при вдыхании дыма и паров, содержащих Zn, например, в процессе гальванизации [38, 40].

Хроническая токсичность наблюдалась при применении Zn у взрослых в дозах от 150 до 450 мг/сут. Симптомы включали желудочно-кишечные расстройства, иммунную дисфункцию, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, а также признаки дефицита меди в результате снижения ее абсорбции (анемия, нейтропения, нейропатия). Хроническая токсичность описана у пациентов с болезнью Вильсона, серповидноклеточной анемией, получавших лечебные дозы Zn, а также у лиц, применявших Znсодержащие кремы для фиксации зубных протезов в количестве, превышающем рекомендуемое [10, 40].

# Современные стратегии профилактики дефицита цинка

Существует ряд стратегий профилактики дефицита Zn, включающий сбалансированное питание, обогащение пищевых продуктов Zn, прием пищевых добавок, а также использование технологий биофортификации (селекция обогащенных Zn сортов растений, применение Zn-содержащих удобрений). Биофортификация в настоящее время рассматривается как наиболее экономичный и перспективный вариант профилактики дефицита Zn [18, 37].

обогащения/биофортификации Для применяют различные соединения Zn, которые отличаются по растворимости, биодоступности и стоимости. Оксид Zn (ZnO), неорганические соли сульфат Zn (ZnSO<sub>4</sub>) и цитрат Zn (ZnCi) широко используются как для обогащения пищевых продуктов, так и в качестве добавок. ZnO наиболее часто применяется для обогащения продуктов ввиду его невысокой стоимости. Однако ZnO имеет низкую растворимость при нейтральном рН, и изменение кислотности желудочного сока может влиять на его биодоступность. При сравнении абсорбции Zn из обогащенных ZnO и ZnSO<sub>4</sub> злаковых каш выявлено лучшее усвоение ZnSO<sub>4</sub> [41]. Оксид Zn, принимаемый в качестве добавки, также имеет более низкую фракционную абсорбцию, чем глюконат или цитрат Zn [42]. В 2023 г. в исследовании итальянских ученых определялась биодоступность различных солей Zn. Установлено, что усвоение аспартата Zn при пероральном приеме у здоровых добровольцев выше, чем сульфата и глюконата, а глюконата Zn выше, чем сульфата [43]. Органические соединения, такие как гистидинат Zn, глюконат Zn и оротат Zn, демонстрируют сравнительно лучшую переносимость, чем неорганические соли (сульфат и хлорид Zn) [44].

Альтернативой неорганическим соединениям и органическим солям Zn могут являться растворимые комплексы Zn с аминокислотами или Zn-хелатирующие пептиды из белковых гидролизатов. В ряде исследований in vitro показано, что эти комплексы Zn, по-видимому, могут повышать его биодоступность [45, 46]. Schölmerich J. et al. [47] изучили усвоение Zn из Znгистидиновых комплексов по сравнению с ZnSO<sub>4</sub> у 10 здоровых мужчин-доброволь-

цев. Установлено, что прием Zn в комплексе с гистидином повышал концентрацию Zn в сыворотке крови на 25% больше, чем сульфат Zn. В рандомизированном перекрестном исследовании Gandia P. et al. [48] проведено сравнение пероральной биодоступности бис-глицината и глюконата Zn у 12 здоровых женщин. Выявлено, что прием Zn в форме бис-глицината увеличивал его биодоступность на 43,4% по сравнению с глюконатом.

Добавки Zn потенциально полезны при несбалансированном питании, в группах риска дефицита, а также для лечения ряда заболеваний, при которых цинк может быть использован в качестве дополнительной терапии. В Республике Беларусь зарегистрированы лекарственные препараты сульфата и оротата Zn; биологически активные добавки неорганических (сульфат, цитрат, карбонат) и органических (пиколинат, глюконат, лактат) солей Zn, а также хелатных соединений с глицином и метионином.

Перспективные направления обогащения/биофортификации пищевых продуктов и использования добавок Zn включают создание хелатных комплексов с биологическими структурами, экстрагируемыми из растений (пептиды и полисахариды), а также применение технологий нано- или микрокапсуляции Zn для защиты от взаимодействия с компонентами пищи, повышения биодоступности и улучшения вкусовых характеристик добавок [18].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цинк представляет собой жизненно важный незаменимый нутриент для организма человека. Он является многофункциональным микроэлементом и входит в состав более чем 2500 белков, в том числе ферментов и факторов транскрипции. Установлена роль Zn в многочисленных биохимических путях и клеточных функциях, включая регуляцию экспрессии генов, репликацию ДНК, пролиферацию и апоптоз клеток, участие во внутриклеточной передаче сигналов и синаптической передаче в центральной нервной системе. Цинк необходим для роста и развития организма человека, функционирования системы иммунитета и защиты клеток от повреждающего действия свободных радикалов.

Цинк не депонируется в организме, поэтому требуется его ежедневное поступление с пищей. Данный микронутриент содержится в различных пищевых продуктах животного и растительного происхождения. Основными диетическими источниками Zn являются красное мясо, морепродукты, птица, зерновые, молочные продукты, бобовые и овощи. Наиболее важным диетическим фактором, снижающим биодоступность Zn из растительных продуктов, являются фитаты.

Дефицит Zn – одна из наиболее распространенных форм недостаточности питательных микроэлементов во всем мире. Единственным известным в настоящее время наследственным дефектом метаболизма Zn является энтеропатический акродерматит. Вторичный дефицит Zn может быть связан с его недостаточным поступлением с пищей либо повышенной потребностью организма в данном микроэлементе, например, в период беременности и лактации. Недостаточное поступление Zn зарегистрировано при различных заболеваниях, сопровождающихся синдромом мальабсорбции (болезнь Крона, язвенный колит, целикия и др.). Лечение некоторыми лекарственными препаратами (пеницилламин, диуретики и др.) также может приводить к вторичному дефициту Zn вследствие нарушения его абсорбции. Повышенные потери Zn могут быть следствием заболеваний ЖКТ или мочевыводяших путей.

Клинические, биохимические и диагностические аспекты тяжелого и умеренного дефицита Zn у человека четко определены. Распознавание легкого дефицита остается сложной проблемой, поскольку многие из симптомов и признаков являются неспецифичными. Прогресс в области борьбы с дефицитом Zn сдерживается отсутствием высокочувствительных и специфических биомаркеров для оценки индивидуального цинкового статуса.

Описаны острые и хронические формы отравления Zn. Верхний допустимый уровень потребления Zn для взрослого населения в Республике Беларусь составляет 25 мг в сутки, однако данное ограничение не распространяется на пациентов, получающих Zn для лечения.

Современные направления профилактики дефицита Zn включают сбалансированное питание, обогащение пищевых

продуктов Zn, прием пищевых добавок, использование технологий биофортификации.

Таким образом, сбалансированное по Zn питание является жизненно важным для здоровья человека на протяжении всей жизни. Новые подходы к обогащению/биофортификации пищевых продуктов Zn могут стать многообещающими инструментами для предотвращения его дефицита.

# **SUMMARY**

M. R. Konorev, N. R. Prakoshyna, T. M. Sabalenka ZINC: FROM DEFICIENCY PREVENTION TO THERAPEUTIC POTENTIAL. PART 1

Zinc is a vital nutrient for humans as an agent in metabolic processes in the body performing catalytic, structural and regulatory functions. To maintain the required level of zinc it is required to receive it daily with food since it is not deposited in the body. Zinc deficiency is widespread throughout the world and remains a topical public health problem so far. The first part of the review presents current data on the biological role of zinc in the human body, food sources and its consumption rates. Etiological factors, clinical manifestations of congenital and acquired deficiency, acute and chronic forms of zinc poisoning are described. Severe, moderate and slight deficiency of this microelement is characterized. The problem of recognizing slight deficiency due to the nonspecificity of clinical signs and lack of reliable biomarkers for assessing individual zinc status is discussed. Promising strategies for the prevention of zinc deficiency including food fortification, intake of food supplements and the use of biofortification technologies are considered. Novel approaches to zinc fortification/biofortification of foods may be promising tools to prevent zinc deficiency.

Keywords: zinc, zinc deficiency, zinc supplementation, food fortification, biofortification.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Preventing and controlling zinc deficiency across the life course: a call to action / N. M. Lowe, A. G. Hall, M. R. Broadley [et al.] // Advances in nutrition. — 2024. — Vol. 15, N 3. — P. 100181. — DOI: 10.1016/j. advnut.2024.100181.

- 2. Gupta, S. Zinc deficiency in low- and mid-dle-income countries: prevalence and approaches for mitigation / S. Gupta, A. K. M. Brazier, N. M. Lowe // Journal of human nutrition and dietetics. 2020. Vol. 33, N 5. P. 624–643. DOI: 10.1111/jhn.12791.
- 3. Prasad, A. S. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease / A. S. Prasad // Advances in nutrition. 2013. Vol. 4, N 2. P. 176–190. DOI: 10.3945/an.112.003210.
- 4. Prasad, A. S. Discovery of zinc for human health and biomarkers of zinc deficiency / A. S. Prasad // Molecular, genetic, and nutritional aspects of major and trace minerals / ed. J. F. Collins. London: Academic Press, 2017. Chap. 20. P. 241–260.
- 5. Fortification of staple foods with zinc for improving zinc status and other health outcomes in the general population / D. Shah, H. S. Sachdev, T. Gera [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. 2016. N 6. DOI: 10.1002/14651858.CD010697.pub2.
- 6. Hall, A. G. The molecular basis for zinc bioavailability / A. G. Hall, J. C. King // International journal of molecular sciences. 2023. Vol. 24, N 7. P. 6561. DOI: 10.3390/ijms24076561.
- 7. Gammoh, N. Z. Zinc in infection and inflammation / N. Z. Gammoh, L. Rink // Nutrients. 2017. Vol. 9, N 6. P. 624. DOI: 10.3390/nu9060624.
- 8. Recent aspects of the effects of zinc on human health / C. T. Chasapis, P. A. Ntoupa, C. A. Spiliopoulou, M. E. Stefanidou // Archives of toxicology. 2020. Vol. 94, N 5. P. 1443–1460. DOI: 10.1007/s00204-020-02702-9.
- 9. Mehri, A. Trace elements in human nutrition (II) An Update / A. Mehri // International journal of preventive medicine. 2020. Vol. 11. P. 2. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_48\_19.
- 10. Biomarkers of nutrition for development (BOND)-zinc review / J. C. King, K. H. Brown, R. S. Gibson [et al.] // The Journal of nutrition. 2016. Vol. 146, N 4. P. 858S–885S. DOI: 10.3945/jn.115.220079.
- 11. Проблема дефицита цинка в рационе питания населения и биотехнологические подходы к ее решению / Н. И. Дубовец, Н. М. Казнина, О. А. Орловская, Е. А. Сычева // Молекулярная и прикладная генетика. 2021. Т. 31. С. 147—158. DOI: 10.47612/1999-9127-2021-31-147-158.
- 12. Бекетова, Г. В. Цинк и его влияние на здоровье человека в условиях пандемии COVID-19: что нового? / Г. В. Бекетова, И. П. Горячева // Педиатрия. Восточная Европа. 2021. T. 9, № 1. C. 8–20. DOI: 10.34883/ PI.2021.9.1.001.
- 13. Glutsch, V. Zinc and skin: an update / V. Glutsch, H. Hamm, M. Goebeler // Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2019. Vol. 17, N 6. P. 589–596. DOI: 10.1111/ddg.13811.

- 14. King, J. C. Zinc: an essential but elusive nutrient / J. C. King // The American journal of clinical nutrition. 2011. Vol. 94, N 2. P. 679S–684S. DOI: 10.3945/ajcn.110.005744.
- 15. Multifunctional role of zinc in human health: an update / D. P. Kiouri, E. Tsoupra, M. Peana [et al.] // EXCLI journal. 2023. Vol. 22. P. 809–827. DOI: 10.17179/excli2023-6335.
- 16. Costa, M. I. Zinc: from biological functions to therapeutic potential / M. I. Costa, A. B. Sarmento-Ribeiro, A. C. Gonçalves // International journal of molecular sciences. 2023. Vol. 24, N 5. P. 4822. DOI: 10.3390/ijms24054822.
- 17. Преснякова, М. В. Биологическая роль цинка и его значимость в патогенезе расстройств аутистического спектра / М. В. Преснякова, О. В. Костина, Ж. В. Альбицкая // Социальная и клиническая психиатрия. 2019. Т. 29, № 3. С. 63—70.
- 18. Improving dietary zinc bioavailability using new food fortification approaches: a promising tool to boost immunity in the light of COVID-19 / M. Chemek, A. Kadi, S. Merenkova [et al.] // Biology. 2023. Vol. 12, N 4. P. 514. DOI: 10.3390/biology12040514.
- 19. Mineral composition and bioaccessibility in rocket and purslane after Zn biofortification process / M. D'Imperio, F. F. Montesano, F. Serio [et al.] // Foods. 2022. Vol. 11, N 3. P. 484. DOI: 10.3390/foods11030484.
- 20. Determination of zinc concentrations in foods of animal origin, fish and shellfish from Croatia and assessment of their contribution to dietary intake / N. Bilandžić, M. Sedak, M. Đokić [et al.] // Journal of Food Composition and Analysis. 2014. Vol. 35, iss. 2. P. 61–66. DOI: 10.1016/j.jfca.2014.04.006.
- 21. Oyster-derived zinc-binding peptide modified by plastein reaction via zinc chelation promotes the intestinal absorption of zinc / J. Li, C. Gong, Z. Wang [et al.] // Marine drugs. 2019. Vol. 17, N 6. P. 341. DOI: 10.3390/md17060341.
- 22. Клиническое значение цинка: результаты проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет / Т. И. Легонькова, О. Н. Штыкова, О. В. Войтенкова, Т. Г. Степина // Медицинский совет. 2018.  $Notemath{\mathbb{N}}$  11. С. 147-153. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-11-147-153.
- 23. Trace elements in human nutrition and health / World Health Organization. Geneva, 1996. URL: file:///C:/Users/Home/Downloads/9241561734\_eng.pdf (date of access: 03.02.2025).
- 24. Gibson, R. S. A review of dietary zinc recommendations / R. S. Gibson, J. C. King, N. Lowe // Food and nutrition bulletin. 2016. Vol. 37, N 4. P. 443–460. DOI: 10.1177/0379572116652252.
- 25. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиоло-

- гических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 ноября 2012 г. № 180, с изменениями, утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 ноября 2015 г. № 111 / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. - URL: http://minzdrav.gov. by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovayabaza/tekhnicheskie-normativnye-pravovye-akty/ teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/ pishchevye-produkty-i-pishchevye-dobavki. php?sphrase\_id=457342 (дата обращения: 10.02.2025).
- 26. Maverakis, E. Acrodermatitis enteropathica / E. Maverakis, P. J. Lynch, N. Fazel // Dermatology online journal. 2007. Vol. 13, N 3. P. 11. DOI: 10.5070/D366V664N2.
- 27. Acrodermatitis enteropathica / S. Kumar, V. Thakur, R. Choudhary, K. Vinay // The Journal of pediatrics. 2020. Vol. 220. P. 258–259. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.01.017.
- 28. A novel member of a zinc transporter family is defective in acrodermatitis enteropathica / K. Wang, B. Zhou, Y.M. Kuo [et al.] // American journal of human genetics. 2002. Vol. 71, N 1. P. 66–73. DOI: 10.1086/341125.
- 29. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control / K. H. Brown, J. A. Rivera, Z. Bhutta [et al.] // Food and nutrition bulletin. 2004. Vol. 25, N 1, suppl. 2. S99–203. URL: https://archive.unu.edu/unupress/food/fnb25-1s-IZiNCG.pdf (date of access: 19.02.2025).
- 30. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор / А. В. Скальный, Т. И. Сотникова, Т. В. Коробейникова, А. А. Тиньков // Сеченовский вестник. -2022. Т. 13, № 4. С. 4–17. DOI: 10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17.
- 31. Изучение обеспеченности микроэлементами селена, йода, железа и цинка населения различных экологических регионов 
  Республики Беларусь с высокими показателями заболеваемости щитовидной железы / 
  С. В. Петренко, Б. Ю. Леушев, Л. С. Гуляева 
  [и др.] // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. − 2018. − № 4. − 
  С. 109−118.
- 32. Corbo, M. D. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification / M. D. Corbo, J. Lam // Journal of the American Academy of Dermatology. 2013. Vol. 69, N 4. P. 616–624. DOI: 10.1016/j. jaad.2013.04.028.
- 33. Fessler, T. A. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients / T. A. Fessler // Nutri-

- tion in clinical practice. 2013. Vol. 28, N 6. P. 722–729. DOI: 10.1177/0884533613506596.
- 34. Lucena-Valera, A. Wilson's disease: overview/A. Lucena-Valera, P. Ruz-Zafra, J. Ampuero//Medicina clinica. 2023. Vol. 160, N 6. P. 261–267. DOI: 10.1016/j.medcli.2022.12.016.
- 35. Maternal hair zinc concentration in neural tube defects in Turkey / A. O. Cavdar, M. Bahçeci, N. Akar [et al.] // Biological trace element research. 1991. Vol. 30, N 1. P. 81–85. DOI: 10.1007/BF02990344.
- 36. Experimental zinc deficiency in humans /A. S. Prasad, P. Rabbani, A. Abbasii [et al.] // Annals of internal medicine. 1978. Vol. 89, N 4. P. 483–490. DOI: 10.7326/0003-4819-89-4-483.
- 37. Hall, A. G. Zinc fortification: current trends and strategies / A. G. Hall, J. C. King // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 19. P. 3895. DOI: 10.3390/nu14193895.
- 38. Zinc essentiality, toxicity, and its bacterial bioremediation: a comprehensive insight / S. Hussain, M. Khan, T. M. M. Sheikh [et al.] // Frontiers in microbiology. 2022. Vol. 13. P. 900740. DOI: 10.3389/fmicb.2022.900740.
- 39. Lewis, M. R. Zinc gluconate: acute ingestion / M. R. Lewis, L. Kokan // J Toxicol Clin Toxicol. 1998. Vol. 36, N 1/2. P. 99–101. DOI: 10.3109/15563659809162595.
- 40. Fosmire, G. J. Zinc toxicity / G. J. Fosmire // The American journal of clinical nutrition. 1990. Vol. 51, N 2. P. 225–227. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.225.
- 41. Influence of phytase, EDTA, and polyphenols on zinc absorption in adults from porridges fortified with zinc sulfate or zinc oxide / M. Brnić, R. Wegmüller, C. Zeder [et al.] // The Journal of nutrition. 2014. Vol. 144, N 9. P. 1467–1473. DOI: 10.3945/jn.113.185322.
- 42. Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide / R. Wegmüller, F. Tay, C. Zeder [et al.] // The Journal of nutrition. 2014. Vol. 144, N 2. P. 132–136. DOI: 10.3945/jn.113.181487.
- 43. Preliminary comparison of fractional absorption of zinc sulphate, zinc gluconate, and zinc aspartate after oral supple-mentation in healthy human volunteers / F. Piacenza, R. Giacconi, L. Costarelli, M. Malavolta // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 8. P. 1885. DOI: 10.3390/nu15081885.
- 44. ESPEN micronutrient guideline / M. M. Berger, A. Shenkin, A. Schweinlin [et al.] // Clinical nutrition. 2022. Vol. 41, N 6 P. 1357–1424. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.015.
- 45. Udechukwu, M. C. Prospects of enhancing dietary zinc bioavailability with food-derived zinc-chelating peptides / M. C. Udechukwu, S. A. Collins, C. C. Udenigwe // Food & function. 2016. Vol. 7, N 10. P. 4137–4144. DOI: 10.1039/c6fo00706f.
  - 46. Characterization of zinc amino acid com-

- plexes for zinc delivery in vitro using Caco-2 cells and enterocytes from hiPSC / A. K Sauer, S. Pfaender, S. Hagmeyer [et al.] // Biometals. 2017. Vol. 30, N 5. P. 643–661. DOI: 10.1007/s10534-017-0033-y.
- 47. Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men / J. Schölmerich, A. Freudemann, E. Köttgen [et al.] // The American journal of clinical nutrition. 1987. Vol. 45, N 6. P. 1480–1486. DOI: 10.1093/ajcn/45.6.1480.
- 48. A bioavailability study comparig two oral formulations containing zinc (Zn bis-glycinate vs. Zn gluconate) after a single administration to twelve healthy female volunteers / P. Gandia, D. Bour, J. M. Maurette [et al.] // International journal for vitamin and nutrition research. 2007. Vol. 77, N 4. P. 243–248. DOI: 10.1024/0300-9831.77.4.243.

#### **REFERENCES**

- 1. Lowe NM, Hall AG, Broadley MR, Foley J, Boy E, Bhutta ZA. Preventing and controlling zinc deficiency across the life course: a call to action. Adv Nutr. 2024;15(3):100181. doi: 10.1016/j.advnut.2024.100181
- 2. Gupta S, Brazier AKM, Lowe NM. Zinc deficiency in low- and middle-income countries: prevalence and approaches for mitigation. J Hum Nutr Diet. 2020;33(5):624–43. doi: 10.1111/jhn.12791
- 3. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. Adv Nutr. 2013;4(2):176–90. doi: 10.3945/an.112.003210
- 4. Prasad AS. Discovery of zinc for human health and biomarkers of zinc deficiency. In: Collins JF, editor. Molecular, genetic, and nutritional aspects of major and trace minerals. London, UK: Academic Press; 2017. Chap. 20. p. 241–60
- 5. Shah D, Sachdev HS, Gera T, De-Regil LM, Rena-Rosas JP. Fortification of staple foods with zinc for improving zinc status and other health outcomes in the general population. Cochrane Database Syst. Rev. 2016;(6). doi: 10.1002/14651858.CD010697.pub2
- 6. Hall AG, King JC. The molecular basis for zinc bioavailability. Int J Mol Sci. 2023;24(7):6561. doi: 10.3390/ijms24076561
- 7. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. Nutrients. 2017;9(6):624. doi: 10.3390/nu9060624
- 8. Chasapis CT, Ntoupa PA, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. Arch Toxicol. 2020;94(5):1443–60. doi: 10.1007/s00204-020-02702-9
- 9. Mehri A. Trace elements in human nutrition (II) An Update. Int J Prev Med. 2020;11:2. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM 48\_19
- 10. King JC, Brown KH, Gibson RS, Krebs NF, Lowe NM, Siekmann JH, et al. Biomarkers of

- nutrition for development (BOND)-zinc review. J Nutr. 2016;146(4):858S-885S. doi: 10.3945/jn.115.220079
- 11. Dubovets NI, Kaznina NM, Orlovskaia OA, Sycheva EA. The problem of zinc deficiency in the diet of the population and biotechnological approaches to its solution. Molekuliarnaia i prikladnaia genetika. 2021;31:147–58. doi: 10.47612/1999-9127-2021-31-147-158. (In Russ.)
- 12. Beketova GV, Goriacheva IP. Zinc and its impact on human health during the COVID-19 pandemic: what's new? Pediatriia. Vostochnaia Evropa. 2021;9(1):8–20. doi: 10.34883/PI.2021.9.1.001. (In Russ.)
- 13. Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and skin: an update. J Dtsch Dermatol Ges. 2019;17(6):589–96. doi: 10.1111/ddg.13811
- 14. King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. Am J Clin Nutr. 2011;94(2):679S–684S. doi: 10.3945/ajcn.110.005744
- 15. Kiouri DP, Tsoupra E, Peana M, Perlepes SP, Stefanidou ME, Chasapis CT. Multifunctional role of zinc in human health: an update. EXCLI J. 2023;22:809–27. doi: 10.17179/excli2023-6335
- 16. Costa MI, Sarmento-Ribeiro AB, Gonçalves AC. Zinc: from biological functions to therapeutic potential. Int J Mol Sci. 2023;24(5):4822. doi: 10.3390/ijms24054822
- 17. Presniakova MV, Kostina OV, Al'bitskaia ZhV. Biological role of zinc and its importance in the pathogenesis of autism spectrum disorders. Sotsial'naia i klinicheskaia psikhiatriia. 2019;29(3):63–70. (In Russ.)
- 18. Chemek M, Kadi A, Merenkova S, Potoroko I, Messaoudi I. Improving dietary zinc bioavailability using new food fortification approaches: a promising tool to boost immunity in the light of COVID-19. Biology (Basel). 2023;12(4):514. doi: 10.3390/biology12040514
- 19. D'Imperio M, Montesano FF, Serio F, Santovito E, Parente A. Mineral composition and bioaccessibility in rocket and purslane after Zn biofortification process. Foods. 2022;11(3):484. doi: 10.3390/foods11030484
- 20. Bilandžić N, Sedak M, Đokić M, Varenina I, Kolanovic BS, Božić D, et al. Determination of zinc concentrations in foods of animal origin, fish and shellfish from Croatia and assessment of their contribution to dietary intake. J Food Compost Anal. 2014;35(2):61–6. doi: 10.1016/j. jfca.2014.04.006
- 21. Li J, Gong C, Wang Z, Gao R, Ren J, Zhou X, et al. Oyster-derived zinc-binding peptide modified by plastein reaction via zinc chelation promotes the intestinal absorption of zinc. Mar Drugs. 2019;17(6):341. doi: 10.3390/md17060341
- 22. Legon'kova TI, Shtykova ON, Voitenkova OV, Stepina TG. Clinical significance of zinc: results of a 14-year prospective follow-up of children. Meditsinskii sovet. 2018;(11):147–53. doi: 10.21518/2079-701X-2018-11-147-153. (In Russ.)

- 23. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva, Switzerland; 1996. URL: file:///C:/Users/Home/Downloads/9241561734\_eng.pdf (date of access 2025 Febr 3)
- 24. Gibson RS, King JC, Lowe N. A review of dietary zinc recommendations. Food Nutr Bull. 2016;37(4):443–60. doi: 10.1177/0379572116652252
- 25. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus'. Sanitary norms and rules "Requirements for nutrition of the population: standards of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Republic of Belarus", approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated November 20, 2012 No. 180, with amendments approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated November 16, 2015 No. 111. URL: http://minzdrav. gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tekhnicheskie-normativnye-pravovyeakty/teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/ pishchevye-produkty-i-pishchevye-dobavki. php?sphrase id=457342 (data obrashcheniia  $20\overline{2}5$  Fevr  $1\overline{0}$ ). (In Russ.)
- 26. Maverakis E, Lynch PJ, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica. Dermatol Online J. 2007;13(3):11. doi: 10.5070/D366V664N2
- 27. Kumar S, Thakur V, Choudhary R, Vinay K. Acrodermatitis enteropathica. J Pediatr. 2020;220:258–9. doi: 10.1016/j. jpeds.2020.01.017
- 28. Wang K, Zhou B, Kuo YM, Zemansky J, Gitschier J. A novel member of a zinc transporter family is defective in acrodermatitis enteropathica. Am J Hum Genet. 2002;71(1):66–73. doi: 10.1086/341125
- 29. Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lonnerdal B, et al. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull. 2004;25(1 Suppl 2):S99–203. URL: https://archive.unu.edu/unupress/food/fnb25-1s-IZiNCG.pdf (date of access 2025 Febr 19)
- 30. Skal'nyi AV, Sotnikova TI, Korobeinikova TV, Tin'kov AA. The Importance of Correcting Zinc Deficiency in Practical Medicine: A Review. Sechenovskii vestnik. 2022;13(4):4–17. doi: 10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17. (In Russ.)
- 31. Petrenko SV, Leushev BIu, Guliaeva LS, Nikitin DA, Laptenok SA. Study of the provision of microelements selenium, iodine, iron and zinc to the population of various ecological regions of the Republic of Belarus with high rates of thyroid disease. Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiia. 2018;(4):109–18. (In Russ.)
- 32. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification.

- J Am Acad Dermatol. 2013;69(4):616-24. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.028
- 33. Fessler TA. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):722-9. doi: 10.1177/0884533613506596
- 34. Lucena-Valera A, Ruz-Zafra P, Ampuero J. Wilson's disease: overview. Med Clin (Barc). 2023;160(6):261-7. doi: 10.1016/j.medcli.2022.12.016. English, Spanish.
- 35. Cavdar AO, Bahçeci M, Akar N, Dincer FN, Erten J. Maternal hair zinc concentration in neural tube defects in Turkey. Biol Trace Elem Res. 1991;30(1):81-5. doi: 10.1007/BF02990344
- 36. Prasad AS, Rabbani P, Abbasii A, Bowersox E, Fox MR. Experimental zinc deficiency in humans. Ann Intern Med. 1978;89(4):483-90. doi: 10.7326/0003-4819-89-4-483
- 37. Hall AG, King JC. Zinc fortification: current trends and strategies. Nutrients. 2022;14(19):3895. doi: 10.3390/nu14193895
- 38. Hussain S, Khan M, Sheikh TMM, Mumtaz MZ, Chohan TA, Shamim S, et al. Zinc essentiality, toxicity, and its bacterial bioremediation: a comprehensive insight. Front 2022;13:900740. 10.3389/ Microbiol. doi: fmicb.2022.900740
- 39. Lewis MR, Kokan L. Zinc gluconate: acute ingestion. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(1-2):99–101. doi: 10.3109/15563659809162595
- 40. Fosmire GJ. Zinc toxicity. Am J Clin Nutr.
- 1990;51(2):225–7. doi: 10.1093/ajcn/51.2.225. 41. Brnić M, Wegmüller R, Zeder C, Senti G, Hurrell RF. Influence of phytase, EDTA, and polyphenols on zinc absorption in adults from porridges fortified with zinc sulfate or zinc oxide. J Nutr. 2014;144(9):1467–73. doi: 10.3945/ jn.113.185322
- 42. Wegmüller R, Tay F, Zeder C, Brnic M, Hurrell RF. Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. J Nutr. 2014;144(2):132-6. doi: 10.3945/ jn.113.181487
  - 43. Piacenza F, Giacconi R, Costarelli L,

- Malavolta M. Preliminary comparison of fractional absorption of zinc sulphate, zinc gluconate, and zinc aspartate after oral supple-mentation in healthy human volunteers. Nutrients. 2023;15(8):1885. doi: 10.3390/nu15081885
- 44. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. ESPEN micronutrient guideline. Clin 2022;41(6):1357–424. doi: 10.1016/j. Nutr. clnu.2022.02.015
- 45. Udechukwu MC, Collins SA, Udenigwe CC. Prospects of enhancing dietary zinc bioavailability with food-derived zinc-chelating peptides. Food Funct. 2016;7(10):4137–44. doi: 10.1039/ c6fo00706f
- 46. Sauer AK, Pfaender S, Hagmeyer S, Tarana L, Mattes AK, Briel F, et al. Characterization of zinc amino acid complexes for zinc delivery in vitro using Caco-2 cells and enterocytes from hiP-SC. Biometals. 2017;30(5):643–61. doi: 10.1007/ s10534-017-0033-y
- 47. Schölmerich J, Freudemann A, Köttgen E, Wietholtz H, Steiert B, Löhle E, et al. Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men. Am J Clin Nutr. 1987;45(6):1480-6. doi: 10.1093/ ajcn/45.6.1480
- 48. Gandia P, Bour D, Maurette JM, Donazzolo Y, Duchene P, Bejot M, et al. A bioavailability study comparing two oral formulations containing zinc (Zn bis-glycinate vs. Zn gluconate) after a single administration to twelve healthy female volunteers. Int J Vitam Nutr Res. 2007;77(4):243-8. doi: 10.1024/0300-9831.77.4.243

#### Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, тел. раб.: 8 (0212) 58 13 87, Конорев М. Р.

Поступила 09.01.2024 г.