

# Роль микроэлементов в здоровье и благополучии человека

Е.В. Кульчавеня

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Новосибирск, Россия;  
ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия  
urotub@yandex.ru

## Аннотация

Микробиом кишечника жизненно важен для нормального функционирования человека. Этиологическое и патогенетическое значение повышенной проницаемости кишечника для патогенов в развитии заболеваний различных органов и систем можно считать установленным фактом. Сформировано понятие «ось микробиом–кишечник–мозг»; доказана важная роль этой оси в неврологических расстройствах. Микробиом кишечника не только влияет на пищеварительные, метаболические и иммунные функции хозяина, но также регулирует сон и психическое состояние хозяина по оси «микробиота–кишечник–мозг». Для поддержания микробного равновесия в кишечнике необходимы, в частности, микроэлементы: цинк и селен. Цинк необходим для здорового гомеостаза кишечника и для функции клеток Панета. Цинк оказывает прямое влияние на состав микробиоты кишечника (например, несколько видов *Staphylococcus*), модулирует микробиоту кишечника, вызывая меньшее фатальное проникновение кишечных бактерий в кровоток и лимфатические сосуды. Таким образом, цинк изменяет микробиом за счет прямого цитотоксического/цитостатического воздействия на определенные бактерии, такие как стафилококки. Цинк оказывает терапевтическое действие при кишечных инфекциях и диарее. Бактериальная транслокация может быть уменьшена также ребамипидом, который является цитопротектором и антиоксидантом. Селен в форме селенопротеинов выполняет различные функции в нормальном состоянии здоровья и обмена веществ. Селен играет роль в функционировании иммунной системы и прогрессировании ВИЧ до СПИДа. Дефицит селена вызывает сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, миодегенеративные заболевания и снижение когнитивных функций.

**Ключевые слова:** микробиом, кишечник, качество жизни, селен, цинк, Селцинк Плюс, Ребагит, бактериальная транслокация.

**Для цитирования:** Кульчавеня Е.В. Роль микроэлементов в здоровье и благополучии человека. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 1: 58–64. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00033

## Minerals contributing to human health and well-being

Ekaterina V. Kulchavenia

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia;  
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia  
urotub@yandex.ru

## Abstract

The gut microbiome is vital for normal human body functioning. The etiological and pathogenetic significance of increased intestinal permeability in disorders of various organs and systems seems to be certain. The term “microbiota-gut-brain axis” has been defined; the crucial role of the microbiota-gut-brain axis in neurological disorders has been confirmed. Gut microbiome not only contributes to digestion, metabolism and immunity, but also mediates sleep and mental health of the host via microbiota-gut-brain axis. Such elements as zinc and selenium are essential to maintain the microbial balance in the gut. Zinc contributes to gut homeostasis and Paneth cell function. Zinc has a direct impact on gut microbiota composition (for example, on some species of *Staphylococcus*), modulates gut microbiota reducing the fatal entry of bacteria into the bloodstream and lymphatic vessels. Thus, zinc alters microbiome due to direct cytotoxic / cytostatic effect on certain bacteria, such as staphylococci. Zinc possesses therapeutic effect in gastrointestinal infections and diarrhea. Bacterial translocation may be also reduced with Rebamipide possessing cytoprotective and antioxidant activity. Selenium in the form of selenoproteins has a number of functions in normal health and metabolism. Selenium contributes to immune system functioning and to progression of HIV to AIDS. Selenium deficiency results in cardiovascular diseases, infertility, myodegenerative disorders, and cognitive decline.

**Key words:** microbiome, gut, quality of life, selenium, zinc, Selzinc Plus, Rebagit, bacterial translocation.

**For citation:** Kulchavenia E.V. Minerals contributing to human health and well-being. Clinical review for general practice. 2021; 1: 58–64. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00033

После завершения проекта по микробиому человека в 2014 г. стала ясна поистине великая роль взаимодействия микроорганизмов с хозяином – макроорганизмом. Мириады микроорганизмов, колонизирующих человека-хозяина (микробиом), влияют практически на все аспекты его физиологии в отношении здоровья и болезней [1]. Сформировано понятие «ось мик-

робиота–кишечник–мозг»; доказана важная роль этой оси в неврологических расстройствах. Сложные сообщества микроорганизмов, включая бактерии, археи, микроэукариоты и вирусы, населяют человеческое тело, при этом кишечник представляет собой крупнейший резервуар микробной биомассы. Гомеостаз кишечной микробиоты и связанное с этим здоровье ки-

щечника хозяина влияют не только на среду желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и на отдаленные органы, включая мозг. Отсутствие микробиома приводит к нарушению гематоэнцефалического барьера, изменению пластичности синапсов и дефициту социального поведения. Микробиота кишечника может влиять на центральную нервную систему через блуждающий нерв, передавая сигналы микробиома кишечника в мозг и наоборот. На исход инсульта существенно влияет состав кишечной микробиоты, ее изменение приводит к усилению воспалительных реакций при инсульте. Во время острой фазы инсульта обнаружены сдвиги в микробной популяции и бактериальная транслокация [2].

Клинические исследования у пациентов с инсультом указывают на увеличение многообразия пейзажа кишечной микрофлоры. При болезни Альцгеймера, напротив, пейзаж более скудный. Состав микробиома у пациентов с болезнью Паркинсона существенно меняется [2].

ЖКТ постоянно подвергается воздействию миллионов молекул микробиома. Благодаря постоянному контакту с микробными молекулами, эпителиальные и иммунные клетки в кишечнике развили способность поддерживать гомеостатическое состояние, защищая целостность хозяина, одновременно способствуя толерантным ответам на комменсальные микробы. Следовательно, важно учитывать возникающие функциональные свойства микробиома кишечника в отношении модуляции иммунных ответов по отношению к оси кишечник–мозг [2].

В физиологических условиях микробиом кишечника активно взаимодействует с периферической иммунной системой. Микробиом и гормоны оси кишечник–мозг являются потенциальными биомаркерами когнитивных функций при серьезных психических заболеваниях [3]. Сдвиг микробиома кишечника у пациентов с болезнью Альцгеймера может иметь существенное влияние на амилоидогенез и прогрессирование заболевания не только за счет воздействия на церебральный иммунитет, но и за счет модуляции системного иммунного ответа. Роль воспаления при болезни Паркинсона подтверждается наблюдением, что пациенты, принимающие антиФНО- $\alpha$ -терапию, и лица, получающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), имеют пониженный риск развития болезни Паркинсона [2].

Умеренное воспаление является признаком нарушения обмена веществ, таких как ожирение, диабет 2-го типа и неалкогольная жировая болезнь печени. Новые данные указывают на то, что эти нарушения характеризуются изменениями в составе кишечной микробиоты и ее метаболитов, которые перемещаются из кишечника через нарушенный кишечный барьер, чтобы воздействовать на различные органы обмена веществ, такие как печень и жировая ткань, тем самым способствуя метаболическому воспалению [4]. Микробиота кишечника влияет на метаболизм хозяина и ожирение,

сохраняя/нарушая целостность кишечного барьера, увеличивая выработку метаболитов, влияющих на чувствительность к инсулину [5]. Микробиом кишечника не только влияет на пищеварительные, метаболические и иммунные функции хозяина, но также регулирует сон и психическое состояние хозяина по оси микробиота–кишечник–мозг [6]. Появляется все больше свидетельств того, что триллионы микробов, населяющих наш кишечник, являются существенным фактором, способствующим психическому здоровью и, в равной мере, прогрессированию психоневрологических расстройств. Экосистема кишечника влияет на настроение и поведение [7, 8].

Качество и режим питания, которые также влияют на микробиоту ЖКТ, были связаны с депрессией, тревогой и стрессом – отсюда выражение «заесть стресс»: многих после каких-либо переживаний тянет на сладкое. Съел тортик – и успокоился. Высококачественные диеты, пребиотики и пробиотики могут положительно влиять на настроение [7].

Появляется все больше данных о том, что кишечные бактерии также могут играть роль в хронической боли и, в частности, в фибромиалгии. Предполагаемые механизмы, которые могут позволить этим видам бактерий влиять на боль, усталость, настроение и другие симптомы, включают попадание короткоцепочечных жирных кислот, желчных кислот, нейротрансмиттеров и бактериальных антигенов в кровотоки хозяина [9].

Для поддержания микробного равновесия в кишечнике необходимы, в частности, микроэлементы: цинк и селен. Источниками цинка являются продукты: говядина, баранина, печень, ракообразные, рыба, зерновые, корнеплоды, орехи и бобовые. Он содержится в продуктах растительного происхождения (крупы, бразильские орехи, брокколи, лук, чеснок, чечевица, морковь, картофель) и продуктах животного происхождения (говядина, баранина, свинина, птица, рыба – тунец) [10].

В организме цинк выполняет множество важных функций. Благодаря своему участию в метаболизме нуклеиновых кислот и в процессе биосинтеза белка, он обеспечивает правильный ход роста, деления и функционирования клеток [11]. Это компонент многих ферментов, в которых он выполняет каталитическую и/или структурную функцию. Он катализирует химические реакции примерно в 100 различных ферментах, включая лиазы, лигазы, изомеразы, оксидоредуктазы, трансферазы и гидролазы. Цинк может быть постоянно связан с ферментом (металлоферменты) или легко высвободиться из ферментного комплекса  $Zn_2^+$ , действуя как активатор ферментативной реакции (например, эндолаза, дегидропептидаза) [12, 13]. На клеточном уровне цинк выполняет регулируемую функцию: ионы этого металла стабилизируют белковые домены, называемые цинковыми пальцами, и, таким образом, регулируют экспрессию генов. Кроме того, цинк участвует в передаче сигналов в клетке посредством высвобождения гормонов или передачи нервных импульсов [14].

Цинк оказывает прямое влияние на состав микробиоты кишечника (например, несколько видов *Staphylococcus*), модулирует микробиоту кишечника, вызывая меньшее фатальное проникновение кишечных бактерий в кровотоки и лимфатические сосуды [15]. Этиологическое и патогенетическое значение повышенной проницаемости кишечника для патогенов в развитии заболеваний различных органов и систем можно считать установленным фактом. Бактериальная транслокация может быть уменьшена также ребамипидом, который является цитопротектором и антиоксидантом. В России препарат представлен под названием Ребагит (ПРО. МЕД. ЦС Прага а. о., Чехия). Ребамипид ускоряет заживление язв и эрозий слизистой кишечника, предотвращает образования грубого фиброза. Показано ингибирующее действие ребамипида на рост рака желудка. Ребамипид защищает слизистую тонкой кишки от повреждения НПВП путем регулирования микробиоты кишечника [16]. Цинк также оказывает сильное влияние на состав микробиоты кишечника [2]. Этот микроэлемент модулирует состав микробных сообществ кишечника, оказывая бактерицидный эффект по отношению к ряду патогенов, или уменьшая их вирулентность [16]. Таким образом, цинк изменяет микробиом за счет прямого цитотоксического/цитостатического воздействия на определенные бактерии, такие как стафилококки.

Цинк оказывает терапевтическое действие при кишечных инфекциях и диарее. Механизм этого эффекта цинка до конца не ясен. Предполагают, что цитокин ФНО, играющий центральную роль в воспалительных заболеваниях и инфекциях, приводит к транслокации бактерий из кишечника и колонизации дренирующих брыжеечных лимфатических узлов и селезенки, а цинк блокирует этот феномен.

Присутствие цинка в организме определяет правильное течение процессов роста тканей и минерализации костей [17]. Он влияет на процесс регенерации кожи и заживление ран, вызывая самоочищение и увеличивая миграцию кератиноцитов. Он участвует в метаболизме коллагена, поддерживает рост волос и ногтей. Цинк влияет на функционирование иммунной системы, поскольку обуславливает дифференцировку Т-клеток, подавляет их апоптоз и увеличивает пролиферацию лимфоцитов. Кроме того, он регулирует функции моноцитов и макрофагов. Он подавляет активацию ядерного фактора – каппа-би (NF-κB), тем самым снижая выработку цитокинов, запускающих воспалительные реакции [18]. Интересно, что слишком высокая концентрация цинка в плазме может иметь противоположный эффект и приводить к ослаблению иммунной системы, подавляя функцию лимфоцитов и вызывая аномальную экспрессию провоспалительных цитокинов [19].

Ионы этого металла также важны для поджелудочной железы. Они участвуют в биосинтезе инсулина и регулируют его секрецию, тем самым влияя на поддержание нормального уровня глюкозы в крови [14]. Цинк играет особую роль в центральной нервной системе –

он модулирует синаптическую передачу [20]. Он активирует кору головного мозга и структуры лимбической системы, которые отвечают за регуляцию эмоционального поведения, процесс обучения и запоминания, а также за восприятие и обработку ощущений [21].

В связи с тем, что цинк выполняет различные биологические функции, любые колебания его уровня могут привести к серьезным нарушениям функций организма: задержке роста, сниженной толерантности к глюкозе, гипогонадизму, ослаблению иммунитета, повышенному окислительному стрессу, нарушениям заживления ран, увеличению выработки провоспалительных цитокинов [18]. Кроме того, могут наблюдаться тяжелые когнитивные нарушения, расстройства поведения (снижение активности, летаргия), трудности с обучением и памятью, а также ослабление нервной проводимости и даже атрофия нейронов. Также могут развиваться поражения кожи: рецидивирующий дерматит, язвы и алопеция [22].

Смертность от микробных инфекций в мире составляет 25%. Многие из этих проблем связаны с развитием устойчивости к антибиотикам [23, 24]. В такой ситуации разумно обратить внимание на альтернативные способы борьбы с инфекционно-воспалительными заболеваниями – например, не пытаясь уничтожить микроорганизм, а повышая резистентность макроорганизма через нутриенты, витамины, микроэлементы. Возьмем цинк – второй по распространенности микроэлемент в организме человека, являющийся структурным, функциональным и каталитическим кофактором примерно 10% всех белков человека [12]. Цинк участвует во многих биологических реакциях, а дефицит цинка обуславливает ряд клинических проявлений: диарея, повышенная восприимчивость к инфекциям, системная воспалительная реакция и сепсис. Цинк необходим для здорового гомеостаза кишечника и для функции клеток Панета. В этих клетках цинк активно адсорбируется переносчиками и перемещается в секреторные везикулы, содержащие антибактериальные дефенсины, часть которых активируются цинк-зависимыми протеазами. Цинк оказывает противовоспалительное действие [15]. Так, индукция ФНО сывороточных уровней двух цитокинов (ИЛ-6 и зотаксина) была снижена цинком.

Цинк повышает устойчивость уязвимых пациентов (детей, пожилых людей, недоедающих) к диарее и желудочно-кишечным инфекциям [15]. Цинк применяли для борьбы с диареей у новорожденных детей.

Инфекция *Clostridium difficile* становится частой причиной внутрибольничных инфекций и в США является 9-й по значимости причиной смерти, связанной с желудочно-кишечными заболеваниями; в 2017 г. были зарегистрированы 223 900 случаев этой инфекции, 12 800 из них завершились летальным исходом [25]. Инфицирование *C. difficile* возникает в результате действия антибиотиков, которые изменяют естественную флору кишечника. Микробиота кишечника обычно предотвращает колонизацию бактериями *C. difficile*; од-

нако, когда кишечная флора нарушается применением антибиотиков, это может привести к колонизации бактерий и инфицированию. Клостридиальный энтерит сопровождается рвотой и диареей, приводящим к сильному обезвоживанию, что усугубляет дефицит микроэлементов [25]. Метаанализ показал, что инфекция, вызванная *C. difficile*, наиболее тесно связана с цефалоспоридами третьего поколения, клиндамицином, карбапенемами, триметоприм/сульфаниламидом и фторхинолонами [25]. Для лечения начальной и рецидивирующей инфекции *C. difficile* применяют метронидазол, ванкомицин, нитазоксанид, фидаксомицин и трансплантацию фекальной микробиоты. Недавние исследования показали, что дефицит цинка связан с учащением рецидивов инфекции *C. difficile*. Всемирная организация здравоохранения рекомендует добавку цинка при лечении острой диареи [25].

Диарея, вызванная дефицитом цинка, развивается у младенцев с наследственным энтеропатическим акродерматитом и у взрослых, получающих полное парентеральное питание. Считается, что дефицит цинка увеличивает активацию пути синтазы оксида азота и кишечного урогуанилина, оба из которых изменяют кишечную проницаемость и, таким образом, вызывают диарею. Кроме того, цинк может влиять на микробиом в кишечнике. Прием добавок с цинком снизил частоту инфекции *C. difficile* до 8% по сравнению с 50% среди пациентов, которые не получали добавки [25].

Селен (Se) в форме селенопротеинов выполняет различные функции в нормальном состоянии здоровья и обмена веществ. Селен играет роль в функционировании иммунной системы и прогрессировании ВИЧ до СПИДа. Дефицит селена вызывает сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, миодегенеративные заболевания и снижение когнитивных функций [26]. Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смерти, особенно среди пожилого населения. Роль микроэлементов в здоровье и болезнях подчеркивалась во многих научных публикациях. Более того, добавление микроэлементов для улучшения здоровья становится все более популярным [20].

Селен – один из микроэлементов, необходимых для правильного функционирования организма. Референсный диапазон селена в плазме, а также его рекомендуемая суточная норма зависят от возраста. Селен входит в состав важных производных аминокислот, таких как селенометионин, селеноцистеин, метилселеноцистеин и селеноцистатионин. У человека было идентифицировано 25 различных селенопротеинов, т.е. белков, содержащих по крайней мере один остаток селеноцистеина [27]. Селенопротеины играют жизненно важную роль в ферментных системах, в которых они участвуют, среди прочего, в катализе различных окислительно-восстановительных реакций. Селен в форме селеноцистеина присутствует в активном центре глутатионпероксидазы, задача которого – восстанавливать перекись водорода и органические перекиси. Селен образует активный центр тиоредоксинредуктазы, которая

# СЕЛЦИНК ПЛЮС®

- Цинк 7,2 мг
- Селен 50 мкг<sup>1</sup>
- Витамин С 180 мг
- Витамин Е 31,5 мг
- β-Каротин 4,8 мг



## ВИТАМИННО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

- Компоненты Селцинк Плюс® способствуют укреплению иммунитета<sup>1-2</sup>
- Селен и Цинк увеличивают сопротивляемость организма человека при вирусной инфекции, в том числе при COVID-19<sup>3-6</sup>



1. Rani Jayawardena, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 July–August; 14(4): 367–382.  
 2. Hendrik J. Vitarini, C and SARS-CoV-2. *Antimicrob Chemother*. 2020;32:1042–50.  
 3. Yehnus Avan den Worm SSims A et al. Zn<sup>2+</sup> inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathogens* 2010; 6(11): e1001011.  
 4. Anusash B Barnett, Davidson H Hamer, and Simin N Meydani. Low zinc status: a new risk factor for pneumonia in the elderly? *Nutr Rev*. 2010 Jan; 68(1): 34–37.  
 5. Michalou Karini M. Micronutrient Selenium Deficiency Influences Evolution of Some Viral Infectious Diseases. *Biological trace Element research* 143(3): 1225–126.  
 6. Jingsong Zhang, Lihua Wu, Jaykie Kate Bennett, Ramy Said, Margaret P Rayman. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2020; 00: 1–1.



**PRO.MED.CS**  
Praha a.s.

[www.selzink.ru](http://www.selzink.ru)

Уполномоченный представитель держателя регистрационного удостоверения в России: ЗАО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, Москва, ул. 7-я Кожуховская, 15с1  
Тел./факс: 8 (495) 679-07-03,  
e-mail: info@promedcs.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

отвечает, помимо других функций, за регулирование клеточной пролиферации и апоптоза [28]. Селенопротеины регулируют уровень гормонов щитовидной железы и участвуют в процессе сворачивания белка, регенерации и устранения неправильно свернутых структур. Селенопротеин-N оказывает значительное влияние на правильное развитие мышц, тогда как селенопротеины P, W, K, R и M в первую очередь характеризуются антиоксидантными свойствами [20, 27, 29].

Селен участвует в процессах репродукции, механизмах иммунного ответа и в регуляции работы сердечно-сосудистой системы [27]. Селен оказывает благотворное влияние как на женскую, так и на мужскую фертильность (увеличивает подвижность сперматозоидов, защищает их от свободных радикалов, улучшает их жизнеспособность, модулирует синтез тестостерона и выработку спермы) [30]; у женщин он увеличивает либидо, способствует правильной имплантации эмбриона и развитию плода [27]. Цинк называют элементом мужественности; он увеличивает выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и, таким образом, определяет выработку тестостерона. Более того, цинк подавляет действие ароматазы, которая катализирует реакцию превращения андрогенов в эстрогены. Он также увеличивает выработку спермы и предотвращает заболевания простаты [14]. Снижение уровня цинка в крови во время беременности может привести к выкидышу, преждевременным родам, внутриутробной смерти и врожденным дефектам. Новорожденный с дефицитом цинка имеет повышенный риск низкой массы тела при рождении, ослабления иммунной функции, задержки роста, задержки полового развития и нейроповеденческих расстройств [31].

Селен влияет на иммунную систему, стимулируя выработку антител, а также благотворно влияет на активность Т-лимфоцитов и естественных киллеров [20]. Кроме того, он проявляет бактерицидную активность за счет увеличения фагоцитарной активности нейтрофилов, а также подавляющее действие против некоторых вирусных заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции [32]. Его защитный эффект обусловлен главным образом нормализацией окислительно-восстановительных реакций [17].

Недостаток селена в пище может вызвать мышечные заболевания у людей и животных, включая болезнь белых мышц (аномальное отложение кальция), а также миопатию сердца и скелетных мышц [17]. Дефицит селена в пище также связан с болезнями Кашина–Бека и Кешан, эндемичными для Китая (провинция Кешан) и Тибета [33, 34]. Болезнь Кашина–Бека является дегенеративным заболеванием, возникающим в результате некроза кровеносных сосудов костей и суставов. Она проявляется слабостью, отечностью и болью в суставах, а также карпиковостью пальцев рук и ног [27]. Болезнь Кешана, также обусловленная дефицитом селена, характеризуется в первую очередь дилатационной кардиомиопатией [34]. Множественные некроти-

ческие очаги в миокарде заживают через фиброзирование, что приводит к застойной сердечной недостаточности [35].

Оптимальная концентрация селена и селенопротеинов отвечает за поддержание оксидоредуктивного баланса и правильное функционирование эндотелиальных клеток [28, 30]. Многие научные исследования указывают на связь между дефицитом селена и повышенным риском развития атеросклеротических бляшек в артериях. Неоптимальная концентрация селена приводит к усилению атерогенных процессов, включая хроническое воспаление, усилению миграции моноцитов в эндотелий, а также усилению трансформации моноцитов в макрофаги и пенистые клетки. В случае дефицита селена эндотелиальные клетки с большей вероятностью подвергаются апоптозу, что приводит к повышенной нестабильности атеросклеротических бляшек [36].

В когортном исследовании 3387 мужчин в возрасте 53–74 лет было показано, что среди пациентов с уровнем селена менее или равным 1 мкмоль/л (примерно 79 нг/мл) риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивался до 70% [37]. Результаты подтвердил метаанализ, основанный на наблюдательных исследованиях, в которых установлено, что увеличение концентрации селена на 50% снижает риск ИБС на 24% [38].

Цинк, как и селен, влияет на образование атеросклеротических бляшек. Эксперименты, проведенные на эндотелиальных клетках, культивируемых в среде с низким содержанием цинка, показали, что его дефицит приводит к снижению целостности и увеличению проницаемости эндотелия. Усиление воспаления и нарушение структуры эндотелиальных клеток могут объяснить влияние дефицита цинка на тяжесть атеросклероза и вероятность тяжелой ИБС и инсульта. Выводы по этому поводу получены в результате модельных исследований на животных и людях [39, 40].

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19) была объявлена Всемирной организацией здравоохранения глобальной пандемией. Необходима поддержка иммунной системы у населения в целом, особенно в условиях самоограничения. Иммунный ответ зависит от адекватной диеты и питания – так, достаточное потребление белка имеет решающее значение для производства антител. Низкий уровень содержания питательных микроэлементов, таких как витамин А или цинк, был связан с повышенным риском инфицирования. Наибольшей противовоспалительной и антиоксидантной способностью обладают витамин С, витамин Е и фитохимические вещества, такие как каротиноиды и полифенолы. Некоторые из них могут взаимодействовать с факторами транскрипции, такими как NF-κB и Nrf-2, что связано с противовоспалительным и антиоксидантным действием соответственно [41].

Селен является важным микроэлементом, имеющим большое значение для здоровья человека и особенно

для сбалансированного иммунного ответа. Риск смерти от тяжелого заболевания, такого как сепсис или поли-травма, обратно пропорционален статусу Se [42]. Анализ статуса Se у пациентов с COVID-19 предоставляет диагностическую информацию. Однако причинно-следственная связь остается неизвестной из-за наблюдательного характера этого исследования. Тем не менее полученные данные укрепляют представление о важной роли Se для выздоровления от COVID-19 и поддерживают дискуссию о добавлении адьювантного Se для пациентов с тяжелыми заболеваниями и пациентов с дефицитом Se [42]. В России доступен комплексный препарат Селцинк Плюс, содержащий витамины С и Е, бета-каротин, цинк и селен.

### Заключение

Микробиом кишечника жизненно важен для нормального функционирования человека. Этиологическое и патогенетическое значение повышенной проницаемости кишечника для патогенов в развитии заболеваний различных органов и систем можно считать установленным фактом. Сформировано понятие «ось микробиом–кишечник–мозг»; доказана важная роль этой оси в неврологических расстройствах. Микробиом кишечника не только влияет на пищеварительные, метаболические и иммунные функции хозяина, но также регулирует сон и психическое состояние хозяина по оси «микробиота–кишечник–мозг».

Для поддержания микробного равновесия в кишечнике необходимы, в частности, микроэлементы: цинк и

селен. Цинк необходим для здорового гомеостаза кишечника и для функции клеток Панета. Цинк оказывает прямое влияние на состав микробиоты кишечника (например, несколько видов *Staphylococcus*), модулирует микробиоту кишечника, вызывая меньшее фатальное проникновение кишечных бактерий в кровоток и лимфатические сосуды. Таким образом, цинк изменяет микробиом за счет прямого цитотоксического/цитостатического воздействия на определенные бактерии, такие как стафилококки. Цинк оказывает терапевтическое действие при кишечных инфекциях и диарее. Бактериальная транслокация может быть уменьшена также ребамипидом, который является цитопротектором и антиоксидантом.

Селен в форме селенопротеинов выполняет различные функции в нормальном состоянии здоровья и обмена веществ. Селен играет роль в функционировании иммунной системы и прогрессировании ВИЧ до СПИДа. Дефицит селена вызывает сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, миодегенеративные заболевания и снижение когнитивных функций. Прием комбинированной витаминно-минеральной добавки Селцинк Плюс, содержащей бета-каротин, витамины С и Е, также селен и цинк, восполняет дефицит этих жизненно важных элементов.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

### Литература / References

- Liwinski T, Elinav E. Harnessing the microbiota for therapeutic purposes. *Am J Transplant* 2020; 20 (6): 1482–8. DOI: 10.1111/ajt.15753
- Benakis C, Martin-Gallausiaux C, Trezzi JP et al. The microbiome-gut-brain axis in acute and chronic brain diseases. *Curr Opin Neurobiol* 2020; 61: 1–9. DOI: 10.1016/j.conb.2019.11.009
- Rea K, Dinan TG, Cryan JF. Gut Microbiota: A Perspective for Psychiatrists. *Neuropsychobiology* 2020; 79 (1): 50–62. DOI: 10.1159/000504495
- Tilg H, Zmora N, Adolph TE, Elinav E. The intestinal microbiota fueling metabolic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2020; 20 (1): 40–54. DOI: 10.1038/s41577-019-0198-4
- Lee CJ, Sears CL, Maruthur N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Ann NY Acad Sci* 2020; 1461 (1): 37–52. DOI: 10.1111/nyas.14107
- Wagner-Skacel J, Dalkner N, Moerkel S et al. Sleep and Microbiome in Psychiatric Diseases. *Nutrients* 2020; 12 (8): 2198. DOI: 10.3390/nu12082198
- Taylor AM, Holscher HD. A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutr Neurosci* 2020; 23 (3): 237–50. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1493808
- Bioque M, González-Rodríguez A, García-Rizo C et al. Targeting the microbiome-gut-brain axis for improving cognition in schizophrenia and major mood disorders: A narrative review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 105: 110130. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110130
- Minerbi A, Fitzcharles MA. Gut microbiome: pertinence in fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38 (Suppl. 123): 99–104.
- Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R. Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (5): 1484S–1491S. DOI: 10.3945/ajcn.2010.28674J
- Plum LM, Rink L, Haase H. The essential toxin: impact of zinc on human health. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7 (4): 1342–65. DOI: 10.3390/ijerph7041342
- Andreini C, Bertini I. A bioinformatics view of zinc enzymes. *J Inorg Biochem* 2012; 111: 150–6. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2011.11.020
- Takagishi T, Hara T, Fukada T. Investigation of the importance of zinc-signaling: insights from animal model study and human disease. *Nihon Yakurigaku Zasshi* 2019; 154 (6): 327–34. DOI: 10.1254/fjp.154.327
- Bhowmik D, Bhattacharjee C, Kumar S. A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease. *Int J Pharm Biomed Sci* 2010; 1: 5–11.
- Souffriau J, Timmermans S, Vanderhaeghen T et al. Zinc inhibits lethal inflammatory shock by preventing microbe-induced interferon signature in intestinal epithelium. *EMBO Mol Med* 2020; 12 (10): e11917. DOI: 10.15252/emmm.201911917
- Кульчавеня Е.В. Новый подход к пониманию патогенеза и к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Урология*. 2020; 5: 99–105. [Kulchavenia E.V. Novyi podkhod k ponimaniyu patogeneza i k lecheniiu infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy mochepolovoi sistemy. *Urologiia*. 2020; 5: 99–105 (in Russian).]
- Gac P, Pawlas K. Blood selenium concentration in various populations of healthy and sick people – review of literature from the years 2005–2010. *Galen Cas Med Farm Hem Srod Nauke* 2011; 14 (1): 93–104.
- Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *J Trace Elem Med Biol* 2014; 28 (4): 357–63. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.09.002
- Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients* 2012; 4 (7): 676–94. DOI: 10.3390/nu4070676

20. Gać P, Czerwińska K, Macek P et al. The importance of selenium and zinc deficiency in cardiovascular disorders. *Environ Toxicol Pharmacol* 2020; 82: 103553. DOI: 10.1016/j.etap.2020.103553
21. Gapys B, Raszeja-Specht A, Bielarczyk H. Role of zinc in physiological and pathological processes of the body. *Diagn La* 2014; 50 (1): 45–52.
22. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci* 2013; 18 (2): 144–57.
23. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в России, Беларуси и Казахстане: результаты многоцентрового международного исследования «Дармис-2018». *Урология*. 2020; 1: 19–31. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnych A.V. et al. Sostoianie antibiotikorezistentnosti vzbuditelei vnebol'nichnykh infektsii mochevyvodiaschikh putei v Rossii, Belarusi i Kazakhstane: rezultaty mnogotsentrovogo mezhdunarodnogo issledovaniia "Darmis-2018". *Urologiia*. 2020; 1: 19–31 (in Russian).]
24. Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Неймарк А.И., Шевченко С.Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности. *Урология*. 2015; 2: 13–6. [Kulchavenia E.V., Cherednichenko A.G., Neimark A.I., Shevchenko S.Yu. Chastota vstrechaemosti gospi tal'nykh uropatogenov i dinamika ikh chuvstvitel'nosti. *Urologiia*. 2015; 2: 13–6 (in Russian).]
25. Parvataneni S, Dasari AR. Zinc Level and Its Role in Recurrent Clostridium difficile Infection: A Case Report and Literature Review. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2020; 8: 2324709620941315. DOI: 10.1177/2324709620941315
26. Shreenath AP, Ameer MA, Dooley J. Selenium Deficiency. 2020 Oct 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
27. Mehdi Y, Hornick JL, Istasse L, Dufrasne I. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions. *Molecules* 2013; 18 (3): 3292–311. DOI: 10.3390/molecules18033292
28. Roman M, Jitaru P, Barbante C. Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics* 2014; 6 (1): 25–54. DOI: 10.1039/c3mt00185g
29. Wolonciej M, Milewska E, Roszkowska-Jakimiec W. Trace elements as an activator of antioxidant enzymes. *Postepy Hig Med Dosw* 2016; 70 (0): 1483–98. DOI: 10.5604/17322693.1229074
30. Ahsan U, Kamran Z, Raza I et al. Role of selenium in male reproduction – a review. *Anim Reprod Sci* 2014; 146 (1–2): 55–62. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2014.01.009
31. Wang J, Um P, Dickerman BA, Liu J. Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications. *Nutrients* 2018; 10 (5): 584. DOI: 10.3390/nu10050584
32. Stone CA, Kawai K, Kupka R, Fawzi WW. Role of selenium in HIV infection. *Nutr Rev* 2010; 68 (11): 671–81. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00337.x
33. Mathieu F, Begaux F, Lan ZY et al. Clinical manifestations of Kashin-Beck disease in Nyemo Valley, Tibet. *Int Orthop* 1997; 21 (3): 151–6. DOI: 10.1007/s002640050139
34. Bellinger FP, Raman AV, Reeves MA, Berry MJ. Regulation and function of selenoproteins in human disease. *Biochem J* 2009; 422 (1): 11–22. DOI: 10.1042/BJ20090219
35. Lei C, Niu X, Ma X, Wei J. Is selenium deficiency really the cause of Keshan disease? *Environ Geochem Health* 2011; 33 (2): 183–8. DOI: 10.1007/s10653-010-9331-9
36. Liu H, Xu H, Huang K. Selenium in the prevention of atherosclerosis and its underlying mechanisms. *Metallomics* 2017; 9 (1): 21–37. DOI: 10.1039/c6mt00195e
37. Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Serum selenium concentration and risk of ischaemic heart disease in a prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis* 1992; 96 (1): 33–42. DOI: 10.1016/0021-9150(92)90035-f
38. Zhang X, Liu C, Guo J, Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70 (2): 162–9. DOI: 10.1038/ejcn.2015.78
39. Alcantara EH, Shin MY, Feldmann J et al. Long-term zinc deprivation accelerates rat vascular smooth muscle cell proliferation involving the down-regulation of JNK1/2 expression in MAPK signaling. *Atherosclerosis* 2013; 228 (1): 46–52. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.030
40. Choi S, Liu X, Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol Sin* 2018; 39 (7): 1120–32. DOI: 10.1038/aps.2018.25
41. Iddir M, Brito A, Dingeo G et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients* 2020; 12 (6): 1562. DOI: 10.3390/nu12061562
42. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients* 2020; 12 (7): 2098. DOI: 10.3390/nu12072098

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Кульчавеня Екатерина Валерьевна** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр., ФГБУ ННИИТ, проф. каф. туберкулеза НГМУ. E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775  
**Ekaterina V. Kulchavenia** – D. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk State Medical University. E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.01.2021