



Роль витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у взрослых

Е.Н. Попова✉, М.И. Митькина, А.А. Чинова, Л.А. Пономарева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
✉el12@yandex.ru

Аннотация

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения, на долю острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) приходится около 75–90% всей инфекционной заболеваемости. Масштабы распространенности ОРВИ актуализируют поиск новых способов профилактики и лечения, адекватного контроля эпидемий и пандемий гриппа, COVID-19. ОРВИ несут значительный экономический ущерб из-за высокой обращаемости среди населения и временной утраты нетрудоспособности. Это было наиболее ощутимо с конца 2019 г., когда инфекция SARS-CoV-2 заняла приоритетное значение среди мирового медицинского сообщества и населения в целом. ОРВИ – неоднородная группа инфекционных заболеваний органов дыхания, вызываемая огромным числом вирусов (их насчитывается более 200, среди них: вирус гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, коронавирус и др.). Симптомы ОРВИ схожи и включают лихорадку, кашель, боли в грудной клетке, головные боли, миалгии, астению, головные боли, anosмию и др. В статье рассматриваются вопросы диагностики бронхолегочных заболеваний, в том числе ОРВИ, COVID-19, а также патогенетически обоснованные механизмы воздействия на них. Рассматриваются систематические обзоры и метаанализы, в которых анализируется применение цинка, селена, витамина С, витамина А, витамина Е для профилактики или лечения бронхолегочных заболеваний у взрослого населения.

Ключевые слова: цинк, селен, бета-каротин, витамин С, витамин Е, витамин А, COVID-19, острые респираторные заболевания.

Для цитирования: Попова Е.Н., Митькина М.И., Чинова А.А., Пономарева Л.А. Роль витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у взрослых. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (2): 36–42. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00202

The role of vitamins and minerals in prevention and treatment of bronchopulmonary diseases in adults

Elena N. Popova✉, Maria I. Mitkina, Alina A. Chinova, Liubov A. Ponomareva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
✉el12@yandex.ru

Abstract

According to the recent reports of the World Health Organization (WHO), the share of acute respiratory viral infections (ARVI) among all infectious diseases is about 75–90%. The ARVI prevalence rates make it urgent to search for new methods of prevention and treatment, adequate control of the epidemics and pandemics of influenza and COVID-19. ARVIs cause significant economic losses due to high appealability and temporary disability rates in the population. This was most noticeable since late 2019, when the SARS-CoV-2 infection became a priority for the global medical community and the general population. ARVIs constitute a heterogeneous group of the infectious respiratory tract disorders caused by numerous viruses (there are more than 200 viruses, such as influenza virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, coronavirus, etc.). The symptoms of ARVIs that have much in common include fever, cough, chest pain, headache, myalgia, asthenia, anosmia, etc. The paper discusses the issues of the diagnosis of bronchopulmonary diseases, such as ARVI and COVID-19, and the pathogenetically substantiated mechanisms of targeting these disorders. The paper deals with systematic reviews and meta-analyses focused on the use of zinc, selenium, vitamin C, vitamin A, and vitamin E for prevention or treatment of bronchopulmonary diseases in adults.

Keywords: zinc, selenium, beta-carotene, vitamin C, vitamin E, vitamin A, COVID-19, acute respiratory infections.

For citation: Popova E.N., Mitkina M.I., Chinova A.A., Ponomareva L.A. The role of vitamins and minerals in prevention and treatment of bronchopulmonary diseases in adults. Clinical review for general practice. 2023; 4 (2): 36–42. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00202

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают большую долю инфекционных заболеваний среди всех групп населения. Клинические проявления варьируются от легких симптомов «простуды» (ринорея, астения, лихорадка, кашель, боли в грудной клетке, головные боли, миалгии и др.) и гриппоподобных состояний до пневмоний и острого респираторного дистресс-синдрома. Тяжесть ОРВИ варьирует в зависимости от типа инфицирующего вируса, возраста пациента, наличия коморбидных заболеваний. Чаще всего ОРВИ завершается выздоровлением даже без лечения, однако высокая заболеваемость приводит к значительным расходам на здравоохранение и широким экономическим затратам [1–4].

За исключением вакцинации против гриппа и SARS-CoV-2 профилактические и терапевтические возможности предотвращения ОРВИ ограничены. Клинические рекомендации сосредоточены на симптоматическом лечении с помощью препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные средства, парацетамол, деконгестанты, а также на гигиенических мероприятиях в виде гигиены рук и ношения одноразовых масок [1, 2].

Неудивительно, что изучение применения микроэлементов и витаминов привлекло внимание во время пандемии COVID-19 [2, 5–7]. Процессы, обеспечивающие эффективную иммунную реактивность к инфекцион-

Содержание микроэлементов и витаминов в пищевых продуктах [8–10] <i>The content of vitamins and minerals in foods [8–10]</i>			
Микроэлемент/витамин	Суточная потребность		Пищевые продукты
	Мужчины	Женщины	
Цинк	12 мг	12 мг	Красное мясо, некоторые виды моллюсков, бобовые культуры, цельное зерно
Селен	70 мкг	55 мкг	Морепродукты, мясо, орехи, зерновые и бобовые культуры, выращенные на селенсодержащих почвах
Витамин А	900 мкг рет. экв.	800 мкг рет. экв.	Печень животных и морских рыб, молоко и молочные продукты, яйца, мясо птицы
Витамин С	100 мг	100 мг	Шиповник, черная смородина, облепиха, сладкий перец, укроп, петрушка, цитрусовые
Витамин Е	15 мг ток. экв.	15 мг ток. экв.	Растительные масла (особенно кукурузное, хлопковое и из пшеничных зародышей), хлеб и крупы, облепиха, грецкие орехи

ным агентам, таким как респираторные вирусы, сложны и до сих пор до конца не изучены. На скоординированную работу и взаимодействие функций врожденного и приобретенного иммунитета влияет широкий спектр факторов образа жизни и окружающей среды. В частности, считается, что пищевые факторы и дополнительное применение нутриентов – микроэлементов и витаминов – эффективно обеспечивают резистентность к сезонным инфекциям и также обоснованы с патогенетической точки зрения (см. таблицу) для профилактики и лечения ОРВИ [8–10].

Иммунная система обеспечивает два уровня защиты от чужеродных патогенов: врожденный и приобретенный иммунитет [11]. Активация механизмов врожденного иммунитета вызывается особыми стимулами, например воздействием «консервативных» структур микроорганизмов, получивших название «патогенассоциированных» молекул (PAMP – pathogen-associated molecular patterns) с «образраспознающими» рецепторами (PRR – pattern-recognition receptors) фагоцитов [11, 12]. Факторы системы врожденного иммунитета не обладают иммунологической памятью, и реакции их на патогенный фактор каждый раз формируются заново [12]. Напротив, приобретенный иммунитет опосредуется Т- и В-клетками, которые обеспечивают устойчивый антигенспецифический иммунный ответ и иммунологическую память.

Витамины и микроэлементы выполняют широкий спектр функций для иммунной системы. Их поступление важно для оптимального функционирования врожденного и приобретенного иммунитета [13–15].

Цинк, Zn – незаменимый микроэлемент, имеющий решающее значение для многих физиологических процессов в организме человека, и это один из наиболее часто изучаемых факторов питания и здоровья [14, 16]. Zn играет значительную роль в активности никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADPH) оксидазы нейтрофильных гранулоцитов. Следовательно, пониженное образование активных форм кислорода со сниженной обезвреживающей функцией может быть результатом дефицита Zn. Исследования *in vivo* также показали, что дефицит Zn вызывает снижение адгезии и хемотаксиса моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов, а также на-

рушение созревания и активности макрофагов, естественных киллеров (NK)-клеток. Дефицит Zn может вызвать снижение количества NK-клеток в периферической крови и привести к нарушению их функциональности. Цинк является кофактором супероксиддисмутазы, фермента, находящегося в митохондриях и цитозоле клеток, который подавляет окислительный стресс [6]. Zn также оказывает важное влияние на формирование, созревание и функцию Т-клеток, потому что Zn входит в состав гормона тимулина, который вырабатывается эпителиальными клетками тимуса и опосредует созревание пре-Т-лимфоцитов в Т-лимфоциты. Соответственно, дефицит Zn подавляет созревание Т-клеток в тимусе, что приводит к выраженной атрофии тимуса и снижению количества пре-Т-лимфоцитов на животных моделях. Было показано, что дефицит Zn может привести к снижению способности к пролиферации Т-клеток или выработке цитокинов, например интерлейкина (ИЛ)-2 и интерферона (ИФН)- γ .

Другая важная роль Zn заключается в том, что он также важен в процессах дифференцировки Т-клеток. Исследования, которые индуцировали дефицит Zn, показали уменьшение количества CD4⁺ Т-клеток, что привело к дисбалансу соотношения CD4⁺/CD8⁺. Значительное сниженное соотношение CD4⁺/CD8⁺, например ниже 1,5, клинически считается показателем или причиной иммунной дисфункции и, таким образом, прогностическим признаком различных заболеваний [13]. Вдобавок к значительному влиянию на Т-лимфоциты дефицит Zn может привести к снижению созревания В-клеток, и это может привести к снижению выработки антител [11, 13, 17].

Было показано, что цинк необходим для эпителия дыхательных путей благодаря наличию антиоксидантной и противовоспалительной активности [18], а также для регуляции белков плотного соединения-1 (ZO-1) и клаудина-1, что скрепляет межэпителиальные контакты и как следствие повышает его барьерные функции. В свою очередь, снижение функции этих белков, являющихся наиболее важными компонентами плотных замыкающих контактов, и, соответственно, снижение барьерной функции усугубляют течение вирусных и бактериальных инфекций [19].

Исследования последних лет неоднократно показывали, что Zn оказывает значительное влияние на вирусные инфекции и может положительно влиять или даже предотвращать течение заболевания. Механизмы для этого многогранны и связаны с проникновением вирусных частиц, слияния, репликации, трансляции вирусных белков и дальнейшего высвобождения в ряде вирусов [13, 20]. Результаты метаанализа показали, что прием добавок Zn в дозе >75 мг/сут значительно сокращал продолжительность простудных заболеваний [21]. Всем известно, что у пожилых наблюдается повышенная восприимчивость к инфекциям. Было показано, что после 12 мес приема добавок Zn (45 мг Zn-глюконата в день) частота инфекций была значительно ниже в группе лиц в возрасте 55–87 лет. Это сопровождалось увеличением концентрации Zn в плазме и снижением образования фактора некроза опухоли α и маркеров окислительного стресса [22]. Результаты *in vitro* продемонстрировали, что катионы Zn ингибируют РНК-полимеразу коронавируса SARS (РНК-зависимую РНК-полимеразу), уменьшая репликацию вируса [23]. Цинк не только самостоятельно увеличивает выработку лейкоцитами ИФН- α [24], но и усиливает его противовирусную активность в клетках, инфицированных риновирусом [25]. В случае с инфекцией, вызванной пикорнавирусом, повышение внутриклеточного содержания цинка значительно изменяло его репликацию [26].

Возможные побочные эффекты применения нутриентов возникают редко и, как правило, при превышении рекомендуемых доз. При увеличении рекомендуемой суточной дозы (15 мг/сут) 100–300 мг Zn/сут может развиваться дефицит меди с сопутствующими симптомами анемии и нейтропении, а также нарушения иммунной функции и повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. Есть предположение, что даже более низкие уровни добавок цинка, близкие по количеству к суточной норме, препятствуют усвоению меди и железа и отрицательно влияют на концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности [27]. В соответствии с этим, Deuster ссылается на допустимый верхний предел содержания Zn, составляющий 40 мг/сут, однако это требует дальнейших исследований [28].

У взрослого населения, когда цинк использовался с профилактической целью, был более низкий риск заражения ОРВИ. Было обнаружено, что при использовании для лечения цинк сокращает продолжительность симптомов и уменьшает тяжесть симптомов на 3-й день, но не влияет на выраженность дневных симптомов [11]. Метаанализ с включением обсервационных и рандомизированных исследований показал, что прием добавок цинка связан с более низким уровнем смертности у пациентов с COVID-19 [16].

Селен (Se) – еще один важный микроэлемент, участвующий в регуляции иммунных функций. Селен необходим в следовых количествах и достигается за счет широкого спектра пищевых источников, включая зерновые, овощи, морепродукты, мясо, молочные продукты и орехи. Основной формой Se, поступающей в ор-

ганизм человека, является селенометионин (Se-Met), хотя в пищевых продуктах присутствуют и другие формы [29, 30]. Диетический Se может оказывать некоторые из своих биологических эффектов за счет низкомолекулярных селеносоединений [7, 31]. Адекватные уровни Se важны для инициации иммунитета, но они также участвуют в регуляции чрезмерных иммунных реакций и хронического воспаления [13, 29].

Было показано, что селен стимулирует образование антител и активность Т-хелперов наряду с цитотоксическими Т- и NK-клетками. Он также участвует в стимуляции миграции фагоцитарных клеток и непосредственно в фагоцитозе. Выработка простагландинов – PGI₂, PGE₂ и PGF_{2 α} была ниже в эндотелиальных клетках с дефицитом селена [13, 31, 32].

В последние годы и с момента начала пандемии появились предположения о том, что селен может использоваться в лечении постковидного синдрома и в целом с последствиями вирусных инфекций. Особый интерес представляет его влияние на симптомы и исход SARS-CoV-2 при дефиците Se, что, по мнению авторов, – обычное явление у значительной части населения земного шара. G. Vermano и соавт. предложили использовать соответствующие маркеры для оценки статуса Se у пациентов с COVID-19, возможные добавки селена могут быть полезны для ограничения тяжести симптомов, особенно в странах, где часто наблюдается дефицит микроэлемента [32].

Селен традиционно рассматривается как потенциально эффективный метод для коррекции иммунного ответа [33]. Реакции с участием Se не до конца изучены. Выявление специфических клеточных сигнальных путей и функций иммунных клеток, регулируемых уровнями Se в рационе, представляет собой следующий логичный и необходимый шаг в использовании добавок Se для усиления или модуляции иммунитета [7, 29]. В работах Minkyung Bae и Hyeoung Kim сообщается, что у пациентов, заболевших COVID-19, наблюдается дефицит Se в крови, наряду с низкими концентрациями переносчика Se (селенопротеин P) и низкой ферментативной активностью секретируемого GPx3 (глутатионпероксидаза 3). Примечательно, что дефицит этих трех биомаркеров был более выражен у исследуемых пациентов по сравнению со здоровыми взрослыми европейцами. Более низкие показатели содержания Se в группах вновь заболевших или с диагностированным ранее COVID-19 по сравнению с не болевшими ОРВИ подтверждает значимость микроэлемента в борьбе с вирусом и успешном выздоровлении [30].

Передозировка Se вызывает гипохромную анемию и лейкопению, а также повреждение ногтей. Избыток Se может становиться причиной диспепсических расстройств: рвоты, диареи, изменения волос и ногтей, а также неврологических проявлений, включая акропарестезии, слабость, судороги и снижение когнитивных функций [34].

В последних систематических обзорах и метаанализах содержатся данные о том, что употребление вита-

мина С снижает в целом заболеваемость, длительность или тяжесть обычных простудных заболеваний при непрерывном регулярном ежедневном применении или курсом при первых симптомах простуды [35–37].

Концентрация витамина С в плазме и лейкоцитах быстро снижается во время инфекций и стресса. Было обнаружено, что добавление витамина С улучшает функции иммунной системы человека, такие как антимикробная активность и активность естественных клеток-киллеров, пролиферации лимфоцитов, хемотаксис и гиперчувствительность замедленного типа [15, 38]. Витамин С способствует поддержанию окислительно-восстановительной целостности клеток и тем самым защищает их от активных форм кислорода, образующихся во время респираторного выброса и при воспалительной реакции. Суточные дозы варьируют в зависимости от пола и возраста: 90 мг/сут для взрослых мужчин и 75 мг/сут для взрослых женщин. Адекватное потребление витамина С и цинка облегчает симптомы и сокращает продолжительность инфекций дыхательных путей, включая обычную простуду [14, 36, 37].

Витамин С повышает уровень оксалатов в моче в зависимости от дозы, поэтому существует риск возможного нефролитиаза. Проспективное когортное исследование показало, что прием пероральных доз витамина С, превышающих 1 г, значительно увеличивает риск образования камней на 41% [39]. По этой причине не следует употреблять витамина С в дозах более чем 1 г в день. К тому же высокие дозы витамина С временно увеличивают экскрецию уратов [40, 41]. Аскорбиновая кислота может усиливать гемолиз у пациентов, страдающих пароксизмальной ночной гемоглобинурией [42].

Витамин А получают с пищей путем потребления продуктов, содержащих предшественники витамина А (главным образом β-каротин) и витамин А в форме ретиноловых эфиров, которые получают из растительной и животной пищи [43, 44].

Метаболиты витамина А также могут влиять на некоторые аспекты приобретенного иммунного ответа. Ретиноевая кислота усиливает цитотоксичность и пролиферацию Т-клеток, последняя, вероятно, опосредована, по крайней мере частично, усилением секреции ИЛ-2 и передачи сигналов в Т-клетках. Мыши с дефицитом витамина А имеют дефекты в активности Т-клеток. Кроме того, ретиноевая кислота ингибирует апоптоз В-лимфоцитов [43, 45, 46].

В дыхательных путях дефицит витамина А также увеличивает повреждение эпителия и ухудшает выздоровление, иногда приводя к плоскоклеточной метаплазии в альвеолах и дыхательных путях после воздействий различных патогенов, в том числе вирусов [47].

Рассмотренные выше эффекты витамина А на иммунную систему имеют несколько возможных последствий для лиц с дефицитом этого витамина. Во-первых, при дефиците повысится тяжесть воспаления 1-го типа и повреждения тканей в легких после вирусной инфекции. Во-вторых, после ликвидации инфекции SARS-

CoV-2 дефицит витамина может нарушить восстановление поврежденных альвеолярных пневмоцитов и эпителия дыхательных путей. В-третьих, защитный иммунитет к SARS-CoV-2 может быть ослаблен дефицитом витамина А, особенно IgA-реакцией слизистой оболочки, которая может быть важна для устойчивости к повторной инфекции, но не нужно забывать, что также может быть затронута развитие Th1 памяти и CD8⁺ цитотоксического ответа Т-лимфоцитов [38, 44, 47].

Чрезмерное потребление витамина А может вызвать тошноту, рвоту, диарею, головную боль, у младенцев – лихорадку и повышение внутричерепного давления [48, 49]. К нарушениям, связанным с нервными функциями, относят спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, депрессию и даже суицидальные мысли. Кроме того, острая интоксикация витамином А может привести к ухудшению зрения и снижению мышечной координации. Появляется все больше свидетельств того, что дозы витамина А, превышающие потребности в питании, могут привести к таким негативным последствиям, как окислительно-восстановительные нарушения, изменения клеточной сигнализации и в зависимости от типа клеток – к клеточной гибели или пролиферации [50].

Витамин Е – жирорастворимый антиоксидант, который защищает полиненасыщенные жирные кислоты в мембране от окисления, регулирует выработку активных форм кислорода. Основными пищевыми источниками витамина Е являются растительные масла, орехи. При приеме витамина Е сообщалось об увеличении пролиферации лимфоцитов, уровней иммуноглобулина, реакции антител, активности NK и продукции ИЛ-2.

Многие исследования подтвердили, что иммуномодулирующее действие витамина Е повышает устойчивость к инфекциям. Однако величина эффектов была довольно небольшой, и в некоторых исследованиях положительные эффекты наблюдались только в подгруппах испытуемых [51]. Предполагаемыми механизмами, связанными с этими изменениями, являются снижение продукции PGE₂ путем ингибирования активности циклооксигеназы-2, опосредованное снижением продукции NO, улучшение эффективного формирования иммунных синапсов в наивных Т-клетках и иницирование сигналов активации Т-клеток, и модуляция Th1/Th2 равновесия. Более высокая активность NK и изменения в функции дендритов, такие как снижение продукции и миграции ИЛ-12, наблюдались при применении витамина Е, но лежащие в основе механизмы нуждаются в дальнейшем выяснении [12, 38, 51, 52].

Исследования на животных, а также недавно завершённые клинические испытания убедительно свидетельствуют о том, что этот эффект витамина Е связан со снижением риска заражения инфекциями, особенно инфекциями верхних дыхательных путей, в том числе у пожилых людей [52].

К побочным эффектам при приеме витамина Е в стандартных дозах относят слабость, эмоциональные

нарушения, усталость, болезненность молочных желез и боли в животе. Имеются данные, что при приеме высоких доз витамина Е в течение длительного времени происходит повышение уровня холестерина в плазме крови, а также возможно развитие тромбозов, особенно у лиц, предрасположенных к этому или принимающих препараты эстрогена [53]. Другие негативные эффекты витамина Е включают риск развития нейродегенеративных заболеваний, геморрагических осложнений за счет ингибирования агрегации тромбоцитов и витамин К-зависимых факторов свертывания и провоспалительный эффект, являющийся результатом усиления дифференцировки и медиаторной активности Т-клеток [54].

Анализ публикаций показывает, что биологически активные добавки (Zn, Se, витамин С, витамин Е, бета-каротин) с микроэлементами могут быть эффективны в профилактике и улучшении клинического течения ОРВИ, включая инфекцию SARS-CoV-2. Достаточное количество цинка, селена и витаминов С, Е, А необходимо для устойчивости к вирусным инфекциям, иммунной функции и уменьшения клинических проявлений ОРВИ. Однако эффективность и безопасность микронутриентов, предоставляемых в тех диапазонах доз, при которых их действие наиболее выражено, требует

дальнейшего изучения в различных группах больных, клинически здоровых и людей с риском респираторных заболеваний.

В качестве средства для профилактики ОРВИ можно рассмотреть комбинированный витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), в состав таблетки которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 50 мкг; Zn – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 23,5 мг; витамин С – 200 мг. Эффекты препарата Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов А, С и Е.

В комплексном лечении сезонных ОРВИ и гриппа перспективно в качестве дополнительной терапии применение новой формы препарата Селцинк® компании PRO.MED.CS Praha a. s – Селцинк Ультра Флю®, которая характеризуется повышенным содержанием Zn и витамина С, появившийся на отечественном фармацевтическом рынке в декабре 2022 г. В состав таблетки Селцинк Ультра Флю® входят: Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин С – 225 мг.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России. 2021. URL: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KP%20ОРВИ.pdf> [Ostrye respiratornyye virusnyye infektsii (ORVI) u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Minzdrav Rossii. 2021. URL: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2021/KR%ORVI.pdf> (in Russian).]
2. Hunter J, Arentz S, Goldenberg J et al. Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults: a rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2021; 11 (11): e047474. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047474
3. Abioye AI, Bromage S, Fawzi W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health* 2021; 6 (1): e003176. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-003176
4. Mousa HA. Prevention and Treatment of Influenza, Influenza-Like Illness, and Common Cold by Herbal, Complementary, and Natural Therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017; 22 (1): 166–74. DOI: 10.1177/2156587216641831
5. Vlieg-Boerstra B, de Jong N, Meyer R et al. Nutrient supplementation for prevention of viral respiratory tract infections in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2022; 77 (5): 1373–88. DOI: 10.1111/all.15136
6. De Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ et al. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. *Nutr Rev* 2021; 79 (4): 382–93. DOI: 10.1093/nutrit/naaa067
7. Bae M, Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules* 2020; 25 (22): 5346. DOI: 10.3390/molecules25225346
8. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021. [Methodical recommendations MR 2.3.1.0253-21 “Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation”, approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation 22.07.2021 (in Russian).]
9. Мельниченко П.И. редактор. В кн.: Архангельский В.И. и др. Гигиена с основами экологии человека. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Mel' nichenko P.I., editor. In: Arxangel'skij VI et al. Gigena s osnovami e`kologii cheloveka. Uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media, 2011 (in Russian).]
10. Тармаева И.Ю., Боева А.В. Минеральные вещества, витамины: их роль в организме. Проблемы микронутриентной недостаточности. Учебное пособие ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России; кафедра гигиены труда и гигиены питания. Иркутск: ИГМУ, 2014. [Tarmaeva I.Yu., Boeva A.V. Mineral'ny'e veshchestva, vitaminy` ix rol' v organizme. Problemy` mikronutrientnoj nedostatochnosti. Uchebnoe posobie GBOU VPO IGMU Minzdrava Rossii; kafedra gigeny` pitaniya. Irkutsk: IGMU, 2014 (in Russian).]
11. Kim B, Lee WW. Regulatory Role of Zinc in Immune Cell Signaling. *Mol Cells* 2021; 44 (5): 335–41. DOI: 10.14348/molcells.2021.0061
12. Литвицкий П., Синельникова Т. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (1): 52–8. [Litvitsky P., Sinel'nikova T. Inborn immunity: mechanisms of realization and pathological syndromes. *Current Pediatrics*. 2009; 8 (1): 52–8 (in Russian).]
13. Weyh C, Krüger K, Peeling P, Castell L. The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients* 2022; 14 (3): 644. DOI: 10.3390/nu14030644
14. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020; 12 (1): 236. DOI: 10.3390/nu12010236
15. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas* 2021; 143: 1–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.08.003
16. Tabatabaeizadeh SA. Zinc supplementation and COVID-19 mortality: a meta-analysis. *Eur J Med Res* 2022; 27 (1): 70. DOI: 10.1186/s40001-022-00694-z
17. Saper RB, Rash R. Zinc: an essential micronutrient. *Am Fam Physician* 2009; 79 (9): 768–72.

18. Truong-Tran AQ, Carter J, Ruffin R, Zalewski PD. New insights into the role of zinc in the respiratory epithelium. *Immunol Cell Biol* 2001; 79 (2): 170–7. DOI: 10.1046/j.1440-1711.2001.00986.x
19. Roscioli E, Jersmann HP, Lester S. Zinc deficiency as a codeterminant for airway epithelial barrier dysfunction in an ex vivo model of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 3503–10. DOI: 10.2147/COPD.S149589
20. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr* 2019; 10 (4): 696–710. DOI: 10.1093/advances/nmz013
21. Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. *Open Respir Med J* 2011; 5: 51–8. DOI: 10.2174/1874306401105010051
22. Prasad AS, Beck FW, Bao B et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 837–44. DOI: 10.1093/ajcn/85.3.837
23. Te Velhuis AJ, van den Worm SH, Sims AC et al. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog* 2010; 6 (11): e1001176. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001176
24. Cakman I, Kirchner H, Rink L. Zinc supplementation reconstitutes the production of interferon- α by leukocytes from elderly persons. *J Interferon Cytokine Res* 1997; 17: 469–72. DOI: 10.1089/jir.1997.17.469
25. Berg K, Bolt G, Andersen H, Owen TC. Zinc potentiates the antiviral action of human IFN- α tenfold. *J Interferon Cytokine Res* 2001; 21: 471–4. DOI: 10.1089/10799900152434330
26. Krenn BM, Gaudernak E, Holzer B et al. Antiviral activity of the zinc ionophores pyrithione and hinokitiol against picornavirus infections. *J Virol* 2009; 83: 58–64. DOI: 10.1128/JVI.01543-08
27. Fosmire GJ. Zinc toxicity. *Am J Clin Nutr* 1990; 51 (2): 225–7. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.225
28. Maijō M, Clements SJ, Ivory K et al. Nutrition, diet and immunosenescence. *Mech Ageing Dev* 2014; 136–137: 116–28. DOI: 10.1016/j.mad.2013.12.003
29. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal* 2012; 16 (7): 705–43. DOI: 10.1089/ars.2011.4145
30. 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
31. 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
32. Bermanno G, Méplan C, Mercer DK, Hesketh JE. Selenium and viral infection: are there lessons for COVID-19? *Br J Nutr* 2021; 125 (6): 618–27. DOI: 10.1017/S0007114520003128
33. Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. *J Nutr* 2003; 133 (5 Suppl. 1): 1457S–9S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1457S
34. Tinggi U. Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. *Toxicol Lett* 2003; 137 (1–2): 103–10. DOI: 10.1016/s0378-4274(02)00384-3
35. Попова Е.Н., Пономарева Л.А., Чинова А.А. Патогенетические комплексы в лечении пациентов с респираторными вирусными инфекциями. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 2: 25–32. DOI: 10.47407/kr2022.3.2.00123 [Popova E.N., Ponomareva L.A., Chinova A.A. Pathogenetic complexes in treatment of patients with viral respiratory infections. Clinical review for general practice. 2022; 2: 25–32. DOI: 10.47407/kr2022.3.2.00123 (in Russian).
36. Keya TA, Leela A, Fernandez K et al. Effect of Vitamin C Supplements on Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol* 2022; 17 (3): 205–15. DOI: 10.2174/2772432817666211230100723
37. Cerullo G, Negro M, Parimbelli M et al. The Long History of Vitamin C: From Prevention of the Common Cold to Potential Aid in the Treatment of COVID-19. *Front Immunol* 2020; 11: 574029. DOI: 10.3389/fimmu.2020.574029
38. Jovic TH, Ali SR, Ibrahim N et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? *Nutrients* 2020; 12 (9): 2550. DOI: 10.3390/nu12092550

39. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (12): 3225–32. DOI: 10.1097/01.ASN.0000146012.44570.20
40. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R et al. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA* 1999; 281 (15): 1415–23. DOI: 10.1001/jama.281.15.1415
41. Hornig D, Vuilleumier JP, Hartmann D. Absorption of large, single, oral intakes of ascorbic acid. *Int J Vitam Nutr Res* 1980; 50 (3): 309–14.
42. Iwamoto N, Kawaguchi T, Horikawa K et al. Haemolysis induced by ascorbic acid in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Lancet* 1994; 343 (8893): 357. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)91195-9
43. Oliveira LM, Teixeira FME, Sato MN. Impact of Retinoic Acid on Immune Cells and Inflammatory Diseases. *Mediators Inflamm* 2018; 2018: 3067126. DOI: 10.1155/2018/3067126
44. Li R, Wu K, Li Y et al. Revealing the targets and mechanisms of vitamin A in the treatment of COVID-19. *Aging (Albany NY)* 2020; 12 (15): 15784–96. DOI: 10.18632/aging.103888
45. Bendich A. Beta-carotene and the immune response. *Proc Nutr Soc* 1991; 50 (2): 263–74. DOI: 10.1079/pns19910036
46. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 2008; 8 (9): 685–98. DOI: 10.1038/nri2378
47. Stephensen CB, Lietz G. Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV2. *Br J Nutr* 2021; 126 (11): 1663–72. DOI: 10.1017/S0007114521000246
48. Allen LH, Haskell M. Estimating the potential for vitamin A toxicity in women and young children. *J Nutr* 2002; 132 (9 Suppl.): 2907S–2919S. DOI: 10.1093/jn/132.9.2907S
49. Lam HS, Chow CM, Poon WT et al. Risk of vitamin A toxicity from candy-like chewable vitamin supplements for children. *Pediatrics* 2006; 118 (2): 820–4. DOI: 10.1542/peds.2006-0167
50. De Oliveira MR. The neurotoxic effects of vitamin A and retinoids. *An Acad Bras Cienc* 2015; 87 (2 Suppl.): 1361–73. DOI: 10.1590/0001-3765201520140677
51. Lee GY, Han SN. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients* 2018; 10 (11): 1614. DOI: 10.3390/nu10111614
52. Meydani SN, Han SN, Hamer DH. Vitamin E and respiratory infection in the elderly. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1031: 214–22. DOI: 10.1196/annals.1331.021
53. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian).]
54. Regner-Nelke L, Nelke C, Schroeter CB et al. Enjoy Carefully: The Multifaceted Role of Vitamin E in Neuro-Nutrition. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (18): 10087. DOI: 10.3390/ijms221810087

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Попова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: elai2@yandex.ru
Elena N. Popova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: elai2@yandex.ru

Пономарева Любовь Андреевна – ассистент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru
Liubov A. Ponomareva – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

Чинова Алина Александровна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)
Alina A. Chynova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Миткина Мария Игоревна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)
Maria I. Mitkina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Поступила в редакцию / Received: 21.03.2023
 Поступила после рецензирования / Revised: 23.03.2023
 Принята к публикации / Accepted: 30.03.2023