

УДК 546.47:616.98-053.2

**В.В. Печугіна, О.В. Усачова**

## Сучасні уявлення про значущість забезпечення цинком при інфекційній патології в дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 3(131): 97-103. doi 10.15574/SP.2023.131.97

**For citation:** Pechugina VV, Usachova OV. (2023). Modern ideas about the importance of providing zinc in infectious diseases in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(131): 97-103. doi 10.15574/SP.2023.131.97.

Цинк (Zn) є важливим мікроелементом, що має вирішальне значення для зростання, розвитку та підтримки імунної функції. Zn є незамінним мікроелементом для людини, який входить до складу понад 20 металоферментів, у тому числі ДНК- та РНК-полімерази, фосфатази, вугільної ангідрози та деяких інших. Цикл розвитку клітини потребує цього мікроелемента. Проникність клітинних мембран також пов'язана з Zn. Він має антиоксидантні властивості та затримує апоптоз периферичних клітин. Від забезпеченості організму Zn залежить становлення імунітету, і за його дефіциту відмічається атрофія тиміко-лімфатичної системи. Zn входить до складу інсуліну, прискорює регенерацію слизового шару кишечника, підвищує активність ферментів щіткової облямівки ентероцитів, збільшує рівень секреторних антитіл та напруженість клітинного імунітету. Забезпеченість цим елементом не може не впливати на перебіг різної інфекційної патології.

**Мета** — на основі аналізу сучасних літературних даних показати значущість забезпечення Zn при інфекційній патології в дітей.

Проведено огляд літератури, присвяченої патогенетичній ролі Zn у діагностиці, патогенезі та лікуванні інфекційних захворювань, за допомогою пошуку даних наукової літератури у базах «Science», «Medline» та «PubMed», опублікованих із січня 2017 року по червень 2021 року.

Аналіз сучасних літературних джерел показав, що Zn є важливим мікронутрієнтом, який бере участь у регуляції вроджених та адаптивних імунних реакцій. Zn необхідний для забезпечення бар'єрної функції мембран. Він бере участь у модуляції прозапальної відповіді. Гомеостаз Zn необхідний для багатьох аспектів імунної системи, у тому числі кровотворення, дозрівання та диференціювання клітин, розвиток клітинного циклу та правильне функціонування імунних клітин. Отже, дефіцит Zn призводить до клітинних опосередкованих імунних дисфункцій. Такі дисфункції призводять до погіршення реакції організму на бактеріальну інфекцію. Відомо, що Zn модулює противірусний імунітет. За рахунок Zn активізується вироблення інтерферону- $\alpha$  та підвищується його противірусна активність. Дослідження свідчать, що під час інфекційного процесу знижується концентрація Zn в плазмі крові. Такі зміни, з одного боку, забезпечують потреби факторів імунного захисту, а з іншого — зменшують доступність мікроелемента для патогенів.

**Висновки.** Zn є одним із важливих мікроелементів, що відіграє провідну роль у підтримці гомеостазу, та невід'ємним компонентом патогенезу різних патологічних станів інфекційного походження. Найбільш вивченою є недостатність Zn при інфекційних діареях у дітей, проте дослідження проведено в країнах, що розвиваються з обмеженими ресурсами. Не знайдено жодних робіт, у яких вивчається поширеність недостатності Zn в Україні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вірусна інфекція, бактеріальна інфекція, клініка, фактори ризику, мікронутрієнт, цинк.

### Modern ideas about the importance of providing zinc in infectious diseases in children

**V.V. Pechugina, O.V. Usachova**

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Zinc (Zn) is an essential trace element that is critical for growth, development and maintenance of immune function. Zn is an indispensable trace element for humans, which is part of more than 20 metalloenzymes, including DNA and RNA polymerase, phosphatase, carbonic anhydrase and some others. The cycle of cell development requires this trace element. The permeability of cell membranes is also related to Zn. It has antioxidant properties and delays the apoptosis of peripheral cells. The formation of immunity depends on the body's supply of Zn, and its deficiency causes atrophy of the thymic-lymphatic system. Zn is part of insulin, accelerates the regeneration of the mucous layer of the intestines, increases the activity of enzymes of the brush border of enterocytes, increases the level of secretory antibodies and the intensity of cellular immunity. The provision of this element cannot but affect the course of various infectious pathologies.

**Purpose** — by analyzing modern literature data, to find out the importance of Zn provision in infectious pathologies in children.

It is analyzed a review of the literature on the pathogenetic role of Zn in the diagnosis, pathogenesis and treatment of infectious diseases, based on a search for articles in the Science, Medline and PubMed databases published from January 2017 to June 2021.

An analysis of current literature has shown that Zn is an important micronutrient involved in the regulation of innate and adaptive immune responses. Zn is necessary to ensure the barrier function of membranes. It is involved in the modulation of the pro-inflammatory response. Zn homeostasis is essential for many aspects of the immune system, including hematopoiesis, cell maturation and differentiation, cell cycle progression, and proper immune cell function. Consequently, Zn deficiency leads to cell-mediated immune dysfunctions. Such dysfunctions lead to deterioration of the body's response to bacterial infection. Zn is known to modulate antiviral immunity. Due to zinc, the production of interferon- $\alpha$  is activated and its antiviral activity is increased. Studies show that during the infectious process there is a decrease in the concentration of zinc in the blood plasma. Such changes, on the one hand, provide the needs of immune protection factors, and on the other hand, reduce the availability of the trace element for pathogens.

**Conclusions.** Zn is one of the important trace elements that plays a leading role in maintaining homeostasis and is an integral component of the pathogenesis of various pathological conditions of infectious origin. The most studied is Zn deficiency in infectious diarrhea in children, but studies have been conducted in developing countries with limited resources. No works studying the prevalence of Zn deficiency in Ukraine were found.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** viral infection, bacterial infection, clinic, risk factors, micronutrient, zinc.

## Вступ

**Ц**инк (Zn) є важливим мікроелементом, що має вирішальне значення для зростання, розвитку та підтримки імунної функції. Його вплив поширюється на всі органи і типи клітин, являючи собою невід'ємний компонент приблизно 10% протеому людини та охоплює сотні ключових ферментів і факторів транскрипції [14]. Раніше було відомо лише про три кишкові ферменти, кофактором яких виступає Zn, а сьогодні – вже про понад 300 ферментів і більше 100 варіантів транскрипційних факторів, у яких Zn виконує роль кофактора [8]. Zn є незамінним мікроелементом для людини, який входить до складу понад 20 металоферментів, у тому числі дезоксирибонуклеїнової (ДНК) та рибонуклеїнової (РНК) полімерази, фосфатази, вугільної ангідрази та деяких інших. Цикл розвитку клітини потребує цього мікроелемента. Нестача цинку в організмі дуже поширена і може спричинити безліч проблем зі здоров'ям. Приблизно 75% людей у світі страждають від нестачі або дефіциту цинку. Дефіцит біоелементів у дітей більшості країн, що розвиваються, пов'язаний з дефіцитом у звичайних продуктах харчування. Zn є необхідним мікроелементом для росту та розвитку організму [15,18]. Проникність клітинних мембран також пов'язана з Zn. Він має антиоксидантні властивості та затримує апоптоз (програмовану загибель) периферичних клітин. Від забезпеченості організму цинком залежить становлення імунітету, і за його дефіциту спостерігається атрофія тиміколімфатичної системи. Zn входить до складу інсуліну, прискорює регенерацію слизового шару кишечника, підвищує активність ферментів щіткової облямівки ентероцитів, підвищує рівень секреторних антигін та напруженість клітинного імунітету [8], а забезпеченість цим елементом не може не впливати на перебіг різної інфекційної патології.

**Мета** дослідження – на основі аналізу сучасних літературних даних висвітлити значущість забезпечення Zn при інфекційній патології в дітей.

Проведено огляд літератури, присвяченої патогенетичній ролі Zn у діагностиці, патогенезі та лікуванні інфекційних захворювань, за допомогою пошуку статей у базах «Science», «Medline» та «PubMed», опублікованих із січня 2017 року по червень 2021 року.

Аналіз сучасних літературних джерел показав, що Zn є важливим мікронутрієнтом, який бере участь у регуляції вроджених та адаптивних імунних реакцій [8]. Значення цього незамінного мікроелемента для імунної функції відоме вже кілька десятиліть. Найвища його концентрація міститься в м'язах (60%) і кістках (30%) [2]. Дефіцит Zn впливає на імунні клітини, що призводить до зміни захисту господаря, підвищеного ризику запалення та навіть до смерті. Багато органів страждають від дефіциту Zn, особливо імунна система, яка дуже чутлива до змін рівня Zn. Здається, що на кожен імунологічну подію так чи інакше впливає Zn [4]. Раніше дефіцит Zn вважався рідкістю. Проте сьогодні він є дуже поширеним, особливо в країнах, що розвиваються [19]. Zn відіграє різні ролі в різноманітних біологічних процесах і має велике значення для клітинного росту, клітинної диференціації та метаболізму. Його дефіцит асоціюється з порушенням росту та розвитку в дітей та імунною дисфункцією, з підвищеною сприйнятливістю до інфекцій [8]. Зміни гомеостазу Zn призводять до порушення розвитку, активації та дозрівання лімфоцитів, міжклітинної комунікації через цитокіни та ослаблення вродженого захисту господаря за допомогою фагоцитозу та окисного вибуху [12].

Zn необхідний для забезпечення бар'єрної функції мембран. Результати досліджень свідчать, що дефіцит Zn збільшує проникність міжклітинних сполук епітелію кишечника, зокрема, у ділянках щільних та адгезивних сполук. Це супроводжується посиленням міграції нейтрофілів, збільшенням продукції прозапальних цитокінів і надмірним прогресуванням запальної реакції. Така ситуація зумовлює розвиток ускладнень, зтяжний або хронічний перебіг запального процесу в кишечнику [10]. Zn бере участь у модуляції прозапальної відповіді шляхом націлювання на ядерний фактор Каппа-В (NF-κB), фактор транскрипції, який є головним регулятором прозапальних реакцій. Ядерний фактор NF-κB є білковим комплексом, що міститься практично в усіх клітинах організму. Цей фактор, як відомо, відіграє важливу роль у передачі сигналу запалення в реакціях як вродженого, так і набутого імунітету. Вплив Zn на цей шлях активації механізму запалення вивчено в декількох дослідженнях. Більшість досліджень свідчать про інгібуючий вплив Zn на активність NF-κB, а окремі результати вказують також і на те, що активність ядерного фак-

тора взагалі неможлива без участі цього мікроелемента [3].

Відомо, що найважливішими цитокинами є інтерлейкін-1 (IL-1), фактор некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) та, певною мірою, інтерлейкін-2 (IL-2) та інтерлейкін-6 (IL-6) [17]. Дефіцит Zn збільшує вироблення прозапальних цитокинів, таких як інтерлейкіни IL-1 $\beta$ , IL-6 і TNF- $\alpha$ . Розпізнавання природних кілерів (NK-клітинами) класу I головного комплексу гістосумісності та літична активність NK-клітин залежать від виснаження Zn [4,7].

Недостатність Zn впливає на функціонування тучних клітин. Такий різновид клітин відіграє важливу роль у забезпеченні протипаразитарного імунітету. Швидка дегрануляція тучних клітин із вивільненням гістаміну, TNF $\alpha$ , протеаз та інших біологічно активних речовин у бар'єрних тканинах створює потужний захист на шляху патогенів. Відомо, що транспортування гранул через цитозоль є Zn-залежним механізмом і порушується в разі дефіциту цього мікроелемента. Крім того, самі гранули тучних клітин містять високі концентрації Zn [8].

Гомеостаз Zn необхідний для багатьох аспектів імунної системи, у тому числі кровотворення, дозрівання та диференціювання клітин, розвитку клітинного Zn і правильного функціонування імунних клітин [12]. Отже, дефіцит Zn призводить до клітинних опосередкованих імунних дисфункцій. Такі дисфункції погіршують реакцію організму на бактеріальну інфекцію. Наприклад, Zn є важливим компонентом шляхів передачі сигналу, що елімінують патоген, через утворення позаклітинних пасток нейтрофілів (NET). NET відомі як головні клітини, що швидко мобілізуються в зоні вторгнення патогену. NET здатні синтезувати різні захисні молекули, зокрема такі як дефензини, катіонні антимікробні пептиди, протеолітичні ферменти та хелатори металів [8,21]. Одним із найпоширеніших і потужних елементів серед них є кальпротектин (гетеродимер протеїнів S100A8 та S100A9). У нормальних умовах він представлений у цитозолі у вигляді неактивних мономерів і не реагує з Zn. У разі зустрічі з мікроорганізмом NET створюють комплекси з молекул кальпротектину, що приєднують іони Zn та набувають активного біостатичного потенціалу [25].

Відомо, що Zn модулює противірусний імунітет. За рахунок Zn активізується вироблення інтерферону- $\alpha$  та підвищується його противірус-

на активність [10]. Цинк має важливу роль у формуванні Т-клітинного імунітету. Мікроелемент є кофактором ферменту, що утворює активний тимулін, необхідний для дозрівання Т-лімфоцитів. Недостатність Zn супроводжується зниженням кількості Т- і В-лімфоцитів у тимусі та кістковому мозку. Від забезпечення Zn також залежить баланс між Т-хелперами 1-го типу (Th<sub>1</sub>) і Т-хелперами 2-го типу (Th<sub>2</sub>) залежною імунною відповіддю [5].

Досліджений у 1960-х роках дефіцит Zn викликав інтерес щодо його клінічного застосування та сприяв проведенню численних досліджень у цьому напрямі. Дослідження показали, що під час інфекційного процесу знижується концентрація Zn в плазмі крові. Такі зміни, з одного боку, забезпечують потреби факторів імунного захисту, а з іншого — зменшують доступність мікроелемента для патогенів [8].

Пандемія COVID-19 визнана найбільшою кризою людства з часів Другої світової війни. Вже понад століття жодне інфекційне захворювання не чинило такого руйнівного впливу на людське життя [13]. Незважаючи на відсутність клінічних даних, деякі ознаки свідчать, що модуляція статусу Zn може бути корисною навіть при COVID-19. Експерименти *in vitro* показують, що Zn володіє противірусною активністю через інгібування РНК-полімерази коронавірусу другого типу, що обумовлює тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2). Непрямі дані також вказують на те, що Zn може знижувати активність ангіотензинперетворювального ферменту 2, який, як відомо, є рецептором для SARS-CoV-2. Zn має протизапальну активність, пригнічуючи передачу сигналів NF- $\kappa$ B і модулюючи регуляторні функції Т-клітин, що може обмежити цитокиновий шторм при COVID-19. Отже, Zn може мати захисну дію як профілактична та допоміжна терапія COVID-19 за рахунок зменшення запалення, поліпшення мукоциліарного кліренсу, запобігання ураження легень, модуляції противірусного та антибактеріального імунітету [18].

Сепсис, що визначається як «небезпечна для життя дисфункція органів, спричинена дисрегульованою реакцією господаря на інфекцію», є серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі і досі не має повністю з'ясованої патобіології та єдиних діагностичних тестів. Відомо, що мікроелемент Zn є вирішальним для забезпечення відповідної імунної відповіді. Під час сепсису спостерігається перерозподіл

Zn із сироватки в печінку, і кілька досліджень свідчать про кореляцію між Zn і результатом сепсису. Тому зміни концентрації Zn у різних тканинах можуть слугувати однією з частин захисного механізму господаря проти патогенів під час сепсису за допомогою різноманітних механізмів. Висловлено припущення, що Zn бере участь в «аліментарному імунитеті», діє як гепатопротекторний агент чи сигнал диференціювання для клітин вродженого імунітету або підтримує синтез білків гострої фази. Крім того, зміни гомеостазу Zn є значними і корелюють із тяжкістю захворювання, а це свідчить про те, що рівень цинку також може бути корисним як діагностичний маркер для оцінки тяжкості та прогнозування результатів сепсису [1].

На сьогодні підтверджено ефективність препаратів Zn у лікуванні та профілактиці гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. За результатами систематичного огляду, що охоплював 16 досліджень за участю 1387 пацієнтів віком від 1 до 65 років зі звичайною застудою, застосування Zn асоціювалося із суттєвим скороченням тривалості захворювання. У загальній кількості осіб, залучених до аналізу, середня різниця (M) становила -1,03 доби (95% довірчий інтервал (ДІ): від -1,72 до -0,34) ( $P=0,003$ ), а серед дитячої категорії вона становила -0,62 доби (95% ДІ: від -0,82 до -0,42). Також лікування препаратами Zn зменшувало кількість хворих із подовженим перебігом захворювання (>7 днів) (відношення шансів (ВШ) дорівнювало 0,45; 95% ДІ: 0,20–1,00;  $P=0,05$ ). Водночас автори не виявили суттєвого впливу застосування препаратів Zn на тяжкість симптомів захворювання (M дорівнювала -1,06; 95% ДІ: від -2,36 до 0,23). Цікавою особливістю такого аналізу було те, що до нього входили дослідження, проведені в країнах із високим рівнем соціально-економічного розвитку, щоб зменшити вплив на результати цього фактора, як недостатність харчування. У рамках цього ж огляду автори проаналізували дослідження, у яких вивчали ефективність препаратів Zn для профілактики звичайної застуди. За отриманими даними, застосування Zn суттєво знижувало частоту захворювання (відносний ризик (ВР) дорівнював 0,64; 95% ДІ: 0,47–0,88;  $P=0,006$ ) [8].

Пневмонія, незважаючи на досягнення сучасної фармакотерапії, залишається серйозною проблемою в педіатричній практиці [13]. Смертність від пневмонії висока, що лягає

тяжким тягарем на країни, що розвиваються. Деякі медичні працівники призначають Zn як додаткове лікування дітей із пневмонією. Проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебо контрольоване дослідження щодо оцінки ефективності добавок Zn у госпіталізованих дітей із пневмонією. Діти випадково отримували або біс-гліцинат Zn (15 мг елементарного Zn), або плацебо двічі на добу. Первинним результатом був час розрешення пневмонії, а вторинними — тривалість госпіталізації та час відновлення кожного клінічного симптому. Період розрешення клінічної пневмонії був значно коротшим у групі Zn, ніж у групі плацебо (48 і 72 години, відповідно; ВР=0,585, 95% ДІ: 0,377–0,908). Так само період госпіталізації та період лихоманки були коротшими у групі Zn (96 і 144 години ( $p=0,008$ ) та 24 і 42 години ( $p=0,002$ ), відповідно). Дітям, які отримували Zn, потрібно було в середньому 28 годин для досягнення нормального рівня насичення киснем порівняно з 48 годинами, що були необхідні дітям, які отримували плацебо ( $p=0,014$ ). Отже, добавки Zn поліпшили результати лікування пневмонії за рахунок скорочення періоду розрешення пневмонії та нормалізації рівня кисню і температури тіла. Тривалість перебування в лікарні серед дітей, які отримували Zn, була коротшою, ніж у групі порівняння [14].

Багато досліджень присвячено вивченню ефективності Zn для профілактики інфекцій нижніх дихальних шляхів, зокрема при пневмоніях. Результати досліджень здебільшого свідчать, що профілактичне застосування препаратів Zn може бути ефективним методом попередження випадків пневмонії в дітей. У 2016 р. опубліковано систематичний огляд, в якому аналізували ефективність препаратів Zn для профілактики пневмонії в дітей віком від 2 до 59 місяців. Аналіз включав дані 5193 пацієнтів. Діти основної групи отримували препарати Zn у віковій дозі (до 1 року — 5 мг на день, від 1 до 5 років — 10 мг на день) упродовж не менше 3 місяців. Результати цього дослідження показали, що препарати Zn знижували кількість випадків пневмонії на 13% (ВР=0,87; 95% ДІ: 0,81–0,94) і рівень захворюваності на пневмонію — на 41% (ВР=0,59; 95% ДІ: 0,35–0,99) порівняно з групою пацієнтів, які отримували плацебо. При цьому автори аналізу зауважили, що найвагомим був вплив препаратів Zn у дослідженнях, у яких діагноз пневмонії верифікували інструментально [16,24].

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) дуже поширені в дітей. Рання діагностика та відповідне лікування важливі через непоправні ускладнення захворювання. Проведено дослідження щодо доцільності застосування препаратів Zn у дитячій урології. У ньому вивчали вплив Zn на лікування ІСШ. Двісті дітей з ІСШ були поділені на 2 групи по 100 осіб, порівнянних за віком, статтю, лабораторними показниками сечі, клінічними ознаками та симптомами. Контрольна група отримувала стандартний протокол лікування ІСШ, а група втручання — пероральний сироп сульфату Zn плюс звичайне лікування ІСШ. У результаті в пацієнтів, які отримували Zn, спостерігалось швидше одужання, але біль у животі посилювався на тлі застосування Zn і тривав довше. Через три місяці після лікування не виявлено суттєвої різниці між двома групами щодо часу припинення лихоманки та негативного посіву сечі. Висновки: у дітей з ІСШ добавки Zn позитивно впливають на поліпшення вираженої дизурії та частоти сечовипускання, але використання цього препарату не рекомендується за наявності болю в животі [8,23].

Гострі кишкові інфекції в дітей залишаються однією з найсерйозніших проблем сучасної інфектології. Гостра діарея — одна з частих причин звернень дітей раннього віку до лікарень [6,20]. Існує багато робіт, які вказують на те, що рівень Zn, зокрема його зниження, впливає на тривалість діарейних захворювань і тяжкість. Проведено дослідження, у яких вивчали терапевтичні ефекти пероральної добавки Zn у немовлят та дітей молодшого віку з ротавірусним ентеритом, а також її профілактичні ефекти проти рецидиву діареї протягом 3 місяців після лікування. Загалом 103 дитини грудного та раннього віку з ротавірусним ентеритом були випадково поділені на групу з добавками Zn (n=51) та групу традиційного лікування (n=52). Обидві групи однаково отримували комплексну терапію, крім того, група з добавками Zn отримувала гранули глюконату Zn протягом 10 діб. Вихід лікування оцінювали через 72 години після лікування, визначали час, необхідний для зникнення симптомів і відновлення уражених позакишкових органів. Цих пацієнтів також спостерігали протягом трьох місяців для визначення частоти рецидивів діареї після лікування. У результаті загальний показник відповіді в групі, що отримувала добавку Zn, був значно вищим, ніж у групі звичайного лікування

(90% проти 75%;  $P < 0,05$ ). Тривалість діареї, високої температури та блювання у групі, яка застосовувала добавку цинку, була значно коротшою, ніж у групі, яка отримувала звичайне лікування ( $P < 0,05$ ). Крім того, частота рецидивів діареї та частота випадків тяжкої діареї протягом 3 місяців після лікування в групі, що отримувала добавку Zn, були значно нижчими, ніж у групі звичайного лікування ( $P < 0,05$ ) [3].

В іншому дослідженні, проведеному в Бангладеш, вивчали роль Zn при холері. Серед 179 дітей з підтвердженим діагнозом холери 90 пацієнтів отримували 30 мг Zn у поєднанні зі стандартною терапією, інші 89 пацієнтів контрольної групи отримували стандартні засоби. В основній групі частіше, ніж у групі контролю, реєстрували випадки одужання впродовж 2 (49% проти 32%;  $p = 0,032$ ) та 3 діб (81% проти 68%;  $p = 0,03$ ). На тлі лікування Zn скорочувалась тривалість діареї на 12% (64,1 проти 72,8 години,  $p = 0,028$ ) та на 11% зменшувався об'єм випорожнень (1,6 проти 1,8 кг/день;  $p = 0,039$ ) [8].

Великий систематичний огляд, присвячений застосуванню препаратів Zn при діареях у дітей, опубліковано у 2016 р. Автори залучили до нього 33 дослідження із загальною кількістю пацієнтів 10841 особа. За результатами огляду, у дітей віком від 6 місяців додавання Zn скорочувало середню тривалість гострої діареї на 11,46 години (95% ДІ: від -19,72 до -3,19), персистуючої діареї — на 15,84 години (95% ДІ: від -25,43 до -6,24). Такиож терапія препаратами Zn зменшувала кількість дітей з тривалістю діареї понад 7 діб (ВР=0,73; 95% ДІ: 0,61–0,88). Автори зазначили, що більший ефект щодо скорочення тривалості діареї спостерігався серед дітей з гіпотрофією (М становила -26,39 години; 95% ДІ: від -36,54 до -16,23). Водночас результати аналізу показали, що в дітей перших шести місяців життя препарати Zn суттєво не впливали на зменшення тривалості діареї (М становила 5,23 години; 95% ДІ: -4,00–14,45) і кількість дітей із персистенцією діареї понад 7 діб (ВР=1,24; 95% ДІ: 0,99–1,54) [8].

З 2004 року ВООЗ та ЮНІСЕФ внесли препарати Zn до списку основних засобів для лікування діареї в дітей. При цьому слід зазначити, що попередні рекомендації щодо Zn спрямовані переважно на дітей з країн, що розвиваються, у яких частіше реєструється дефіцит цього мікронутрієнту серед населення через недоїдання. Це також обумовлено й тим, що переважна більшість досліджень, із яких складалася дока-

зова база, проведені в країнах з обмеженими ресурсами [22].

### Висновки

Літературні дані свідчать, що Zn є одним із важливих мікроелементів, який відіграє провідну роль у підтримці гомеостазу, та невід'ємним компонентом патогенезу різних патологічних станів інфекційного походження.

Розкриті певні патогенетичні механізми впливу Zn на запалення та інші ланки імунної відповіді, що і є підґрунтям для подальшого вивчення особливостей перебігу певних інфекційних захворювань за недостатності Zn.

Аналіз літературних даних показує, що хоча недостатність Zn є найбільш вивченою при інфекційних діареях у дітей, але ці дослідження проведені в країнах, що мають обмежені ресурси, і немає жодних робіт, у яких вивчається поширеність недостатності Zn в Україні.

**Перспективи подальших досліджень:** планується вивчити рівень поширеності недостатності Zn в Україні (Запорізька область) серед дітей раннього віку з проявами гострої кишкової інфекції та його вплив на перебіг захворювання.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Alker W, Haase H. (2018). Zinc and Sepsis. *Nutrients*. 10 (8): 976. <https://doi.org/10.3390/nu10080976>.
- Belok.ua. (2020). Internet resources: Zinc and its beneficial properties for the body. Where it is contained and how to take it. URL: <https://belok.ua/blog/ua/cho-takoe-cink-ego-svoistva/>.
- Gammoh NZ, Rink L. (2017). Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*. 9 (6): 624. <https://doi.org/10.3390/nu9060624>.
- Haase H, Rink L. (2014). Multiple impacts of zinc on immune function. *Metallomics: integrated biometal science*. 6 (7): 1175–1180. <https://doi.org/10.1039/c3mt00353a>.
- Hojo S, Fukada T. (2016). Roles of Zinc Signaling in the Immune System. *Journal of immunology research*: 6762343. <https://doi.org/10.1155/2016/6762343>.
- Ivanko OH, Bilykh VM. (2022). Fecal concentrations of lactic acid and short-chain fatty acids in young children hospitalized in an infectious-diagnostic hospital with diarrhea. *Zaporozhye medical journal* 3 (132): 332–337. [Іванько ОГ, Білих ВМ. (2022). Фекальні концентрації молочної кислоти та коротколанцюгових жирних кислот у дітей раннього віку, госпіталізованих в інфекційно-діагностичний стаціонар із діареєю. *Запорізький медичний журнал*. 3 (132) : 332–337]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.247605>.
- Kolesnik YuM, Kamyshny OM, Gavrilenko MA. (2018). Changes in the expression of TLR type 2 and 4 mRNA, nuclear factor κB, and pro-inflammatory cytokines IL-1β and IL-17A by oral epithelium in children with special needs. *Pathology*. 1 (42): 4–9. [Колесник ЮМ, Камішний ОМ, Гавриленко МА. (2018). Зміни експресії мРНК TLR 2 і 4 типу, ядерного фактора κB і прозапальних цитокінів ІЛ-1β і ІЛ-17A епітелієм ротової порожнини у дітей з особливими потребами. *Патологія*. 1 (42): 4–9]. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.1.129332>.
- Kramarev SO, Yevtushenko VV, Yevtushenko OM. (2020). The importance of zinc in infectious diseases in children. *Actual-Infectology*. 8 (1): 17–24. [Крамарьов СО, Євтушенко ВВ, Євтушенко ОМ. (2020). Значення цинку при інфекційних захворюваннях у дітей. *Актуальна інфектологія*. 8 (1): 17–24]. <https://doi.org/10.22141/2312-413x.8.1.2020.196167>.
- Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. (2016). Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *The Cochrane database of systematic reviews*. 12 (12): CD005978. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005978.pub3>.
- Lazzerini M, Wanzira H. (2016). Oral zinc for treating diarrhoea in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 12 (12): CD005436. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005436.pub5>.
- Lychkovska OL, Kvit DI. (2022). Post-COVID syndrome in children: whether a change in lymphocyte count is a risk factor for its development? *Zaporozhye medical journal*. 6 (135): 695–700. [Личковська ОЛ, Квіт ДІ. (2022). Пост-COVID-синдром у дітей: чи є зміна вмісту лімфоцитів фактором ризику його виникнення. *Запорізький медичний журнал*. 6 (135): 695–700]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.6.258928>.
- Maares M, Haase H. (2016). Zinc and immunity: An essential interrelation. *Archives of biochemistry and biophysics*. 611: 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.03.022>.
- Melnyk VP, Panasiuk OV. (2021). Pneumonia caused by SARS-COV-2: diagnosis and treatment in outpatient settings. *Zaporozhye medical journal*. 23 (3): 395–401. [Мельник ВП, Панасюк ОВ. (2021). Пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2: діагностика та лікування в амбулаторних умовах. *Запорізький медичний журнал*. 23 (3): 395–401]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.224926>.
- Ohashi W, Fukada T. (2019). Contribution of Zinc and Zinc Transporters in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of immunology research*: 8396878. <https://doi.org/10.1155/2019/8396878>.
- Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. (2019). The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 10 (4): 696–710. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>.
- Rerksupphol L, Rerksupphol S. (2020). Efficacy of Adjunctive Zinc in Improving the Treatment Outcomes in Hospitalized Children with Pneumonia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of tropical pediatrics*. 66 (4): 419–427. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz082>.
- Shapoval SD, Savon IL. (2020). Cytokine status in patients with sepsis. *Zaporozhye medical journal*. 22 (4): 515–519. [Шаповал СД, Савон ІЛ. (2020). Цитокиновий статус у хворих на сепсис. *Запорізький медичний журнал*. 22 (4): 515–519]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.4.208375>.
- Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, Tsatsakis A, Tinkov AA. (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *International*

- al journal of molecular medicine. 46 (1): 17–26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>.
19. Smiyan OI, Smiyan–Horbunov KO. (2018). Macro- and microelements determination in children with rotavirus infection. Zaporozhye medical journal. 20 (3): 371–374. [Сміян ОІ, Сміян–Горбунова КО. (2018). Визначення макро- і мікроелементів у дітей із ротавірусною інфекцією. Запорізький медичний журнал. 20 (3): 371–374]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2018.3.130456>.
20. Vorobiova NV, Usachova OV, Matvieieva TB. (2020). Suchasni kliniko-laboratorni osoblyvosti perebihu rotavirusnoi infektsii u diteirannohovikuv Zaporizkii oblasti. Sovremennaiapedyatriya. 4 (108): 45–52. [Воробйова НВ, Усачова ОВ, Матвеева ТБ. (2020). Сучасні клініко-лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку в Запорізькій області. Современная педиатрия. 4 (108): 45–52]. <https://doi.org/10.15574/SP.2020.108.45>.
21. Wessels I, Maywald M, Rink L. (2017). Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. Nutrients. 9 (12): 1286. <https://doi.org/10.3390/nu9121286>.
22. WHO. (2017). Zinc supplementation in management of diarrhoea. WHO. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
23. Yousefichaijan P, Naziri M, Taherahmadi H, Kabazi M, Tabaei A. (2016). Zinc Supplementation in Treatment of Children With Urinary Tract Infection. Iranian journal of kidney diseases. 10 (4): 213–216. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27514768/>.
24. Zubarenko OV, Kopyika HK. (2019). Integral evaluation of hematological indicators in community-acquired pneumonia in children of different ages. Zaporozhye medical journal. 21 (1): 78–83. [Зубаренко ОВ, Копійка ГК. (2019). Інтегральне оцінювання гематологічних показників при пневмонії в дітей різного віку. Запорізький медичний журнал. 21 (1): 78–83]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155825>.
25. Zyguel EM, Nolan EM. (2018). Transition Metal Sequestration by the Host-Defense Protein Calprotectin. Annual review of biochemistry. 87: 621–643. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-062917-012312>.

**Відомості про авторів:**

**Печугіна Віра Володимирівна** — аспірант каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26.

**Усачова Олена Віталіївна** — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26.

<https://orcid.org/0000-0002-8413-027>.

Стаття надійшла до редакції 10.02.2023 р., прийнята до друку 11.04.2023 р.