

ОБМІН ДОСВІДОМ

DOI 10.31718/2077–1096.23.3.246

УДК 612:661.847.2:612.08

Акімов О.Є.¹, Кузнецова Т.Ю.^{1,2}, Соловйова Н.В.¹, Міщенко А.В.¹,
Заколюда О.Є.¹, Соловйов В.В.³

РОЛЬ ЦИНКУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ ЙОГО ДЕФІЦИТУ

1 – Полтавський державний медичний університет

2 – Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка

3 – Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»

Важлива роль цинку в живих організмах опосередкована його участю у багатьох фізіологічних процесах. Він присутній у всіх тканинах, органах, секретах людського організму і належить до найбільш незамінних і важливих для життєдіяльності організму людини мікроелементів. Цей мікроелемент необхідний для каталітичної активності, є структурним компонентом близько 200 металоферментів, які задіяні у різних метаболічних шляхах (ДНК- та РНК-полімерази, дегідрогенази, карбоксипептидази, фосфатази, супероксиддисмутази, алкогольдегідрогенази, піруваткарбоксилази та багато інших). Біологічна роль цинку в організмі людини значною мірою реалізується в процесах енергетичного обміну, у синтезі і стабілізації нуклеїнових кислот та білків, підтримці антиоксидантного статусу, проліферації і диференціювання клітин. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, на дефіцит цинку страждають близько 31% (від 4 до 73%) населення планети. Дефіцит цинку в організмі людини може виникати з багатьох причин, зокрема, внаслідок неправильного харчування, порушення процесу всмоктування у слизовій оболонці кишечника, неадекватного або порушеного зв'язування цинку з альбумінами, поганого засвоєння цинку клітинами, конкурування його з іншими металами, дотримання дієти з високим вмістом клітковини, що погіршує всмоктування цинку, порушень синтезу трансферину, функціонування підшлункової залози, діареї тощо. Зниження вмісту цинку в організмі супроводжується порушенням хемотаксису поліморфноядерних лімфоцитів, натуральних кілерів, уповільненням процесів фагоцитозу, активності механізмів продукції калпротектину. Для проведення корекції метаболічних порушень при різних захворюваннях, які викликані дефіцитом цинку в організмі людини, запропоновано використовувати суміш для приготування кисневого коктейлю, збагаченого іонами цинку, яка дозволяє проводити специфічну профілактику та корекцію цинк дефіцитних станів та має імуномодулювальну дію.

Ключові слова: цинк, дефіцит цинку, мікроелемент, фізіологічна роль, корекції метаболічних порушень.

Вступ

Цинк (Zn) займає 23 місце за вмістом у земній корі. Історія вивчення життєвої необхідності цинку налічує понад 150 років. Його важливість для рослин була продемонстрована в 1926 році, для лабораторних гризунів – в 1933 році, для свиней – в 1955 році і для людини – в 1963 році [1, 2].

Важлива роль цинку в живих організмах опосередкована його участю у багатьох фізіологічних процесах. Він присутній у всіх тканинах, органах, секретах людського організму і належить до найбільш незамінних і важливих для життєдіяльності організму людини мікроелементів. У клітинах цинк, здебільшого, присутній у складі стійких біокомплексів, у яких він координаційно міцно зв'язаний з ендogenousними органічними лігандами. Це зумовлюється високою здатністю мікроелемента утворювати хелатні структури. Останні, як відомо, утворюються в тих випадках, коли метал розташований між атомами-донорами електронів, якими найчастіше є атоми азоту, кисню, сірки. Утворенням таких сполук

опосередковується роль цинку в функціонуванні різних біологічних систем [3, 4]. Необхідно зазначити, що здатність цинку до утворення біокомплексів супроводжується відносною безпечністю цього мікроелемента для біомолекул. Значною мірою це зумовлюється відсутністю прооксидантних властивостей, притаманних металам із змінною валентністю (залізо, мідь та інші). Водночас такі властивості сприяють транспорту і метаболізму цинку в організмі та здійсненню його біологічних функцій у клітинах [5, 6].

Метою статті є узагальнення літературних даних про біологічну роль цинку в організмі людини та розгляд можливого способу подолання його дефіциту у людей та тварин шляхом використання ентеральних засобів збагачених цинком.

Основна частина

Цинк відіграє важливу роль в складі молекул білків. Цей мікроелемент необхідний для каталітичної активності та є структурним компонентом близько 200 металоферментів, які задіяні у різ-

них метаболічних шляхах (ДНК- та РНК-полімерази, дегідрогенази, карбоксипептидази, фосфатази, супероксиддисмутази, алкогольдегідрогенази, піруваткарбоксилази та багато інших) [7]. Біологічна роль цинку в організмі людини значною мірою реалізується в процесах енергетичного обміну, у синтезі і стабілізації нуклеїнових кислот та білків, підтриманні антиоксидантного статусу, проліферації і диференціювання клітин.

Цинк входить до складу активного центру у молекулах металоферментів і бере участь в утворенні фермент-цинк-субстратних комплексів. За таких умов неможлива взаємодія субстрату і ферменту без катіонів мікроелемента [8, 9]. Зокрема, катіон металу входить до складу великої групи неферментативних металопротеїнів, у молекулах яких цинк бере участь у стабілізації третинної і вторинної структур [10].

Він впливає на різні фактори імунної системи та відіграє визначальну роль у нормальному розвитку і функціонуванні клітин. Дефіцит цинку впливає на функціонування макрофагів (фагоцитоз), на дозрівання і функціонування Т- і В-клітин [11], що відбувається внаслідок дизрегуляції основних біологічних функцій на клітинному рівні. Секреція і функціонування цитокінів — основних месенджерів імунної системи — зменшується за умов дефіциту цинку [11, 12], а це збільшує ризики виникнення багатьох вірусних захворювань, пневмонії та малярії. Відомо, що препарати із цинком є ефективним засобом у лікуванні звичайної застуди, за умови їх використання не пізніше, ніж за 24 години після появи перших ознак хвороби [13]. Споживання цинку гальмує розвиток вірусних інфекцій. Відомо, що він сприяє терапевтичним інтервенціям у лікуванні ВІЛ/СНІДу, а також корисний у терапії інших вірусних інфекцій [11,12,13,14]. Екзогенне введення цинку пригнічує реплікацію вірусу COVID-19 в клітині [30, 31].

В організмі людини запаси мікроелемента малі і становлять приблизно 1,5-3г. Ця цифра залежить від багатьох чинників: статі людини, віку, стану слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, вагітності тощо [15,16,18,18]. Вміст цинку за даними різних вчених [19,20,21,22] розподілився наступним чином в організмі людини (мкг/г): наднирники – 6; яєчник – 12; мозок – 13; серце – 27; лімфовузли – 14; м'язи – 48; печінка – 38; шлунково-кишковий тракт – 21; кістки – 66; кров містить приблизно 2,2 – 5,3 мкг/мл, а у плазмі його 0,2 – 1% від загального вмісту в організмі.

Гомеостаз цинку підтримується переважно через шлунково-кишкового тракт [19]. Депо цього мікроелемента в організмі людини не існує, бо він надходить із їжею. У нормальних умовах кількість отриманого і виведеного організмом металу має бути приблизно однаковим [23, 24].

Всмоктування цинку починається у верхньому відділі тонкого кишечника і залежить від ба-

гатьох причин: складу їжі, стану слизової оболонки шлунково-кишкового тракту тощо. З даними дослідників [24, 25] 40-45% цинку всмоктується у дванадцятипалій кишці; 15-21% - у тонкій кишці, на шлунок припадає 1-2%

Дефіцит цинку в організмі людини може виникати з багатьох причин, зокрема, внаслідок неправильного харчування, порушення процесу всмоктування у слизовій оболонці кишечника, неадекватного або порушеного зв'язування цинку з альбумінами, поганого засвоєння цинку клітинами, конкурування його з іншими металами (наприклад, з кальцієм або кадмієм) при одночасному надходженні із їжею, дотримання дієти з високим вмістом клітковини, що погіршує всмоктування цинку, порушень синтезу трансферину, функціонування підшлункової залози, діареї тощо [26, 27]. Зниження вмісту цинку в організмі супроводжується порушенням хемотаксису поліморфноядерних лімфоцитів, натуральних кілерів, уповільненням процесів фагоцитозу, активності механізмів продукції калпротектину [28]. Цинк відіграє важливу роль у підтримці балансу між клітинним та гуморальним імунітетом. Доведено, що *in vitro* низька концентрація цинку індукує розвиток апоптозу CD4+/CD8+-тимоцитів, а високі його концентрації блокують апоптоз, запобігаючи активації ендонуклеази, що бере участь у фрагментації ДНК [29]. Здатність цього мікроелемента функціонувати як антиоксидант і стабілізувати мембрани свідчить про те, що він відіграє істотну роль у запобіганні вільнорадикальним ушкодженням під час запалення.

За оцінками ВООЗ, на дефіцит цинку страждають близько 31% (від 4 до 73%) населення планети. Тоді як істотний дефіцит цинку поширений у країнах, що розвиваються, даних щодо дефіциту Zn в інших країнах практично немає. У Сполучених Штатах Америки з'являються повідомлення про поодинокі випадки помірного дефіциту цинку [32]. Останні дослідження показали, що в дітей молодшого віку в США рівень цинку в плазмі крові та волосі був надзвичайно низьким [33]. Похилий вік, вагітність лактація, алкоголізм також асоціюються з високим рівнем ризику цинк-дефіциту. Відомий дослідник ролі цинку в організмі А. Прасад вважає, що ці висновки дослідників у США можна екстраполювати на інші країни світу [34]. Надмірне споживання алкоголю може спричинити гострий дефіцит цинку, який призводить до таких наслідків, як ентеропатичний акродерматит, гніздова плішивість, злаякісна алопеція, пустульозні та гнійні вугрі, алергічні (бронхіальна астма, круп тощо), вірусні, онкологічні та багато інших захворювань; порушення імунної системи; хвороби Вільсона, Альцгеймера, Крона; чоловічого безпліддя; доброякісна гіперплазія передміхурової залози; гостра лейкоцитарна анемія; невротична анорексія, булімія; застуди; алкоголізм; синдром Дауна; призводить до повільнішого загоювання ран; неправильного сприйняття смаку і запаху у старшому віці та при

хіміотерапії онкологічних захворювань; макулярної дегенерації; погіршення гостроти зору вночі.

З огляду на наведені дані, це явище характерне також для населення, що проживає на окремих територіях України. Дослідження, проведені на промислових підприємствах Запоріжжя, виявили зміни вмісту Zn в гранулоцитах крові людей і дослідних мишей за цитохімічною реакцією дитизону та метилового зеленого. Встановлено, що серед працівників металургійних підприємств порівняно з мешканцями сільських районів, які становили контрольну групу, вміст дитизонових гранул лейкоцитів, що є мірою вмісту Zn, менший на 13–19%. Подібні результати отримано під час експериментів з мишами, які перебували під впливом забруднення підприємств упродовж 1,5 місяця [35]. За результатами досліджень, проведених Ю. Марушкою зі співавторами, частині українських дітей властивий дефіцит цинку, зокрема у дітей з патологією травного каналу він сягає 28,8% [36]. Вважають, що поширення дефіциту цинку є досить значимим і від нього потерпають мільярди людей у світі, насамперед у країнах, що розвиваються. В розвинених країнах до груп ризику Zn-дефіциту входять переважно особи похилого віку [37].

До проблеми недостатності споживання цинку в різних регіонах світу прикута увага багатьох дослідників. Згідно з оцінкою К. Брауна та С. Вюлера, щоденний раціон харчування у країнах Північної Америки, Західної Європи та Океанії містить 11–12 мг Zn; у країнах Латинської Америки та Китаю — 9–11 мг; у країнах Південної і Південно-Східної Азії, Середнього Сходу та Африки — лише 7–9 мг; останні є регіонами ризику дефіциту цинку. Добова потреба в цьому мікроелементі для дорослої людини становить близько 15 мг. В Україні норми його споживання дорівнюють 15 мг/день для чоловіків і 12 мг/день для жінок. Основними групами ризику серед населення вважають дітей, вагітних жінок і людей похилого віку.

Дефіцит Zn у може бути компенсований шляхом фармакологічних препаратів та продуктів харчування, що містять цей мікроелемент. Для запобігання дефіциту цинку в організмі людини рекомендують включати в раціон наступні продукти: свинину, м'ясо птиці, моркву, горох, рибу, горіхи, а в ролі харчової добавки ми рекомендуємо використовувати суміш для приготування кисневого коктейлю, збагаченого іонами цинку, що включає в себе освітлений фруктовий рідкий компонент на основі концентрованого яблучного соку, сироп кореня солодки, сироп ехінацеї пурпурової та сульфат цинку [38].

В основі даного винаходу було створено нову суміш для кисневого коктейлю, в якій даний склад дозволив стимулювати імунну систему пацієнта та запобігти патологічним змінам в організмі, що пов'язані із дефіцитом цинку. Даний коктейль містить наступні інгредієнти, при такому співвідношенні, мл на 1л суміші: сироп коре-

ня солодки 40, сироп ехінацеї пурпурової; 10 освітлений фруктовий рідкий компонент на основі концентрованого яблучного соку 950; сульфат цинку 100 мг. Як освітлений фруктовий рідкий компонент на основі концентрованого яблучного соку суміш містить яблучний сироп розведений підготовленою водою у співвідношенні 0,25:1. Сироп кореня солодки використовується як піноутворювач та являє собою композицію густого екстракту солодкового кореня, цукру, підготовленої води та етилового спирту. Сироп ехінацеї пурпурової являє собою композицію з настоєм з кореневищ і коренів ехінацеї пурпурової, цукру, кислоти лимонної, спирту етилового 96 % та води очищеної. Сироп ехінацеї пурпурової використовується в якості імуномодуючого засобу. До складу суміші також входить сульфат цинку кваліфікації не нижче ЧДА в кількості 100 мг на 1 л суміші. Сульфат цинку використовується як специфічний профілактичний агент та з метою корекції цинк-дефіцитних станів.

Висновки

Цинк відіграє значну роль у біохімічних та фізіологічних процесах організму людини, проявляючи імуномодулювальну, протизапальну, антимікробну, гемопоетичну, сперматогенетичну, антиоксидантну функції. Недостатність цинку в організмі призводить до ряду різних патологічних станів організму людини. Для проведення корекції метаболічних порушень при різних захворюваннях запропоновано використовувати суміш для приготування кисневого коктейлю, збагаченого іонами цинку, яка дозволяє проводити специфічну профілактику та корекцію цинк-дефіцитних станів та має імуномодулювальну дію.

References

- King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr.* 2011 Aug; 94(2): 679S-684.
- Prasad A.S. Discovery of human Zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Adv Nutr.* 2013 Mar 1; 4(2): 176-190.
- Nordberg GF, Garvey JS, Chang CC. Metallothionein in plasma and urine of cadmium workers. *Environ. Res.* 1982;1(28):179–182.
- Moogna BS, Dempster DW. Zinc is a potent inhibitor of osteoclastic bone resorption in vitro. *Bone Miner. Res.* 1995; 3(10): 453–457.
- Brzóska MM, MoniuszkoJakoniuk J. Interactions between cadmium and zinc in the organism. *Food Chem. Toxicol.* 2001; 39: 967–980.
- Vallee BL. Zinc: biochemistry, physiology, toxicology and clinical pathology. *Biofactors.* 1988; 1: 31–36.
- Prasad AS. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health. *Front Nutr.* 2014 Sep 1; 1:14.
- Natasha N, Shahid M, Bibi I, et al. Zinc in soil-plant-human system: a data-analysis review. *Sci Tot Environ.* 2022;808:152024.
- Zaitseva OV, Zhukov VI, Shcherban MG. Ekolo-ho-hiyenichni aspekty optymizatsiyi profilaktychnykh zakhodiv shchodo okhorony zdorov'ya lyudyny vid diy shkidlyvykh khimichnykh faktoriv [Ecological and hygienic aspects of optimization of preventive measures to protect human health from the effects of harmful chemical factors]. *Ekolohichnyy visnyk.* 2004; 1: 12–13.
- Frederickson CJ, Moncrieff DW. Zinc-containing neurons. *Biol. Signals.* 1994; 3(3): 127–139.
- Li D, Stovall D.B, Wang W, Sui G. Advances of zinc signaling studies in prostate cancer. *Int J Mol Sci.* 2020; 21:667.

12. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2009; 6(12): 646–652.
13. Mohammadi H, Talebi S, Ghavami A, et al. Effects of zinc supplementation on inflammatory biomarkers and oxidative stress in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Ele Med Biol.* 2021; 68:126857.
14. Gondal AH, Zafar A, Zainab D, et al. A detailed review study of zinc involvement in animal, plant and human nutrition. *Ind J Pure App Biosci.* 2021; 9:262–71.
15. Caballero B, Finglas P, Trugo L. *Encyclopedia of food sciences and nutrition.* Oxford: Academic Press, 2003. 6000 p.
16. Prasad AS. Zinc: Mechanisms of Host Defense. *J. Nutr.* 2007; 137: 1345–1349.
17. Krebs NE, Hambidge KM. Zinc metabolism and homeostasis: the application of tracer techniques to human zinc physiology. *Biometals.* 2001; 3-4: 397–412.
18. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J. Nutr.* 2000; 130 (suppl. 5): 1374–1377.
19. King JC, Shames DM, Lowe NM, et al. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 1(74):116–124.
20. King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in humans. *J. Nutr.* 2000; 130 (suppl. 5): 1360–1366.
21. Ohno T, Shinohara A, Chiba M, et al. Precise Zn isotopic ratio measurements of human red blood cell and hair samples by multiple collector-ICP-mass spectrometry. *Anal. Sci.* 2005; 4(21): 425–428.
22. Wu ANB, ed. *Tietz Clinical guide to laboratory tests.* 4-th ed. USA:W.B Saunders Company, 2006. 1798 p.
23. Strand TA, Adhikari RK, Chandyo RK, et al. Predictors of plasma zinc concentrations in children with acute diarrhea. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 3(79): 45145–45146.
24. Attar T. A mini-review on importance and role of trace elements in the human organism. *Chem Rev Lett.* (2020) 3:117–30.
25. Chasapis CT, Ntoupa PS, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Arc Toxicol.* 2020; 94:1443–60.
26. Lowe NM, Fekete K, Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89: 2040–2051.
27. Escobedo-Monge MF, Torres-Hinojal MC, Barrado E, et al. Zinc nutritional status in a series of children with chronic diseases: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2021;13:1121.
28. Mocchegiani E, Muzzioli M. Therapeutic application of zinc in human immunodeficiency virus against opportunistic infections. *J. Nutr.* 2000;130: 1424–1431.
29. Chekman IS, Ulberh ZR, Rudenko AD, et al. Tsynk i nanotsynk: vlastyvoli, zastosuvannia u klinichnii praktysi [Zinc and nanozinc: properties, application in clinical practice]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys.* 2013; 2 (94): 30–35. (Ukrainian)
30. Dardenne M, Bach JF. Rationale for the mechanism of zinc interaction in the immune system. In: *Nutrient Modulation of the Immune Response.* Florida: CRC Press, 2020. P. 501–10.
31. Marushko YuV, Asonov AO. Osoblyvosti perebihu khronichnoho hastroduodenitu, morfologichnykh zmin ta stanu hastroprotekttsii u ditei na foni defitsytu tsynku [Peculiarities of the course of chronic gastroduodenitis, morphological changes and the state of gastroprotection in children against the background of zinc deficiency]. *Zdoroverbenka.* 2014; 4 (55): 7–12.
32. Sapkota M, Knoell DL. Essential role of zinc and zinc transporters in myeloid cell function and host defense against infection. *J Immunol Res.* 2018;10:1–8.
33. Weismann K, Roed-Petersen J, Hjorth N, et al. Chronic zinc deficiency syndrome in a beer drinker with a Billroth II resection. *Int. J. Dermatol.* 1976; 15: 757–761.
34. Prasad AS, ed. *Clinical and biochemical spectrum of zinc deficiency in human subjects. Clinical, Biochemical and Nutritional Aspects of Trace Elements.* New York: Alan R. Liss, 1982. P. 3–62.
35. Vazhnenko OV, Yeshchenko YUV, Hryhorova NV, ta in. Doslidzhennya tsynkovoyi nedostatnosti u lyudey, shcho vynykaye v umovakh vplyvu tekhnohenno navantazhenoho seredovyschcha industrial'noho tsentru [Research on zinc deficiency in humans, which occurs under conditions of exposure to the technogenically loaded environment of an industrial center]. *Problemy ekolohiyi.* 2008; 8: 310–318. (Ukrainian)
36. Marushko YUV, Taryns'ka OL, Asonov AO. Klinichne znachennya defitsytu tsynku v patolohiyi travnoho traktu u ditey [Clinical significance of zinc deficiency in the pathology of the digestive tract in children]. *Zb. nauk. prats' NMAPO im. P.L. Shupyka.* 2010; 19(3): 796–802. (Ukrainian)
37. Sapkota M, Knoell DL. Essential role of zinc and zinc transporters in myeloid cell function and host defense against infection. *J Immunol Res.* 2018; 10:1–8.
38. Sumish dlya pryhotuvannya kysnevoho kokteylu, zbahachena ionamy tsynku: pat. 126495 Ukrainina: A23L 2/00, A23L 2/02, A23L 2/52/O.YE. Akimov, V.O. Kostenko, O.V. Katrushov – № a 2021 03753; zayavl. 01.07.2021; opubl. 12.10.2022, Byul.№ 41. – 3s.

Summary

ROLE OF ZINC IN HUMAN BODY AND APPROACHES TO OVERCOME ITS DEFICIENCY

Akimov O.Ye., Kuznetsova T.Yu., Solovyova N.V., Mishchenko A.V., Zakolodna O.E., Soloviev V.V.

Key words: zinc, zinc deficiency, trace element, physiological role, correction of metabolic disorders.

The important role of zinc in living organisms is mediated by its participation in many physiological processes. It is present in all tissues, organs, and secretions of the human body and is one of the most essential and important trace elements for the human body. This trace element is essential for catalytic activity and is a structural component of about 200 metalloenzymes involved in various metabolic pathways (DNA and RNA polymerases, dehydrogenases, carboxypeptidases, phosphatases, superoxide dismutases, alcohol dehydrogenases, pyruvate carboxylases, and many others). The biological role of zinc in the human body is largely realised in the processes of energy metabolism, in the synthesis and stabilisation of nucleic acids and proteins, in maintaining the antioxidant status, cell proliferation and differentiation. According to WHO estimates, about 31% (from 4 to 73%) of the world's population suffer from zinc deficiency. Zinc deficiency in the human body can occur for many reasons, including malnutrition, impaired absorption in the intestinal mucosa, inadequate or impaired binding of zinc to albumin, poor absorption of zinc by cells, competition with other metals, a high-fibre diet that impairs zinc absorption, disorders of transferrin synthesis, pancreatic function, diarrhoea, etc. A decrease in the zinc content in the body is accompanied by impaired chemotaxis of polymorphonuclear lymphocytes, natural killer cells, slowing down phagocytosis, and the activity of calprotectin production mechanisms. In order to correct metabolic disorders in various diseases caused by zinc deficiency in the human body, it is proposed to use a mixture for the preparation of an oxygen cocktail enriched with zinc ions, which allows for specific prevention and correction of zinc deficiency states and has an immunomodulatory effect.