

¹Николенко В.В., ¹Прелоус И.Н., ¹Белкина Е.В., ²Неболсина А.П., ¹Бубнов А.М.**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЦИНКА И МАКРОНУТРИЕНТОВ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ,
614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26;
²ГБУЗ «Пермская краевая клиническая инфекционная больница»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Пушкина, д. 96

Цель исследования: изучение эффективности коррекции дефицита цинка и макроэлементов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2021 – 2023 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 641 пациента с новой коронавирусной инфекцией, из них методом конвертов сформированы 2 группы по 43 чел. с наличием дефицита белков и цинка. В 1 группе проводилась коррекция нутритивного статуса сиппинговой смесью «Суппортан» по 100,0 x 3 раза в день per os, курсом 14–21 день, а также препаратом цинка по 25,0 мг per os курсом 10–14 дней. Во второй группе дополнительная коррекция микро- и макроэлементами не осуществлялась, терапия проводилась согласно действующим клиническим рекомендациям. Время наблюдения за пациентами соответствовало нахождению в стационаре, а также в периоде ранней реконвалесценции. Оценивалось течение заболевания, длительность синдрома интоксикации, возникшие в ходе заболевания осложнения, летальные исходы в обеих группах, наличие астении в период реконвалесценции. Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0.

Результаты. В 1 группе к 4 (3;5) дню терапии у $90,6 \pm 4,5\%$ отмечалось уменьшение симптомов интоксикации, во 2 группе к 5 (4;6) дню у $74,4 \pm 6,7\%$ ($p = 0,012$) и $p = 0,046$ соответственно. Уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации в легких и зон «матового стекла» на 10–14 день терапии в 1 группе регистрировалось у 40 чел. ($93,0 \pm 3,9\%$), во 2 – у 33 чел. ($76,7 \pm 6,4\%$) $p = 0,033$. На фоне проведения коррекции сиппинговой смесью и препаратом цинка в 1 группе к 14–21 дню дефицит нутритивного статуса купировался, быстро регрессировали показатели СРБ, ИЛ-6, прокальцитонина. В период ранней реконвалесценции в 1 группе астения выявлялась у $32,5 \pm 7,1\%$ пациентов, во 2 – у $60,4 \pm 7,5\%$ ($p = 0,008$).

Заключение. Коррекция дефицита основных представителей белкового пула и цинка в процессе терапии больных с COVID-19 уменьшает длительность синдрома интоксикации, ускоряет процесс восстановления тканей после инфекционного заболевания, а также улучшает физическое состояние пациента в период ранней реконвалесценции.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, цинк, альбумин

¹Nikolenko V.V., ¹Prelous I.N., ¹Belkina E.V., ²Nebolsina A.P., ¹Bubnov A.M.**EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF ZINC AND MACRONUTRIENT DEFICIENCY IN NEW CORONAVIRUS INFECTION**¹Perm State Medical University of Perm, 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russia, 614000²Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 96 Pushkina St., Perm, Russia, 614990

The aim study to the effectiveness of zinc and macronutrient deficiency correction in patients with new coronavirus infection.

Materials and Methods. In 2021–2023, a comprehensive clinical and laboratory examination of 641 patients with a new coronavirus infection was carried out at the Perm Regional Clinical Infectious Diseases

Hospital. Using the envelope method, 2 groups of 43 people with protein and zinc deficiency were formed. In group the first, the nutritional status was corrected with the sipping mixture "Supportan" 100,0 x 3 times a day per os, for a course of 14–21 days, as well as a zinc preparation of 25,0 mg per os for a course of 10–14 days. In the second group additional correction with micro- and macroelements was not carried out, the therapy was carried out in accordance with current clinical guidelines. The observation time for patients corresponded to their stay in the hospital, as well as in the period of early convalescence. The course of the disease, duration of intoxication syndrome, complications that arose during the disease, fatal outcomes in both groups, and the presence of asthenia during convalescence were assessed. The results of the study were processed using the statistical software package Statistica 10.0.

Results. *In group the first, by day 4 (3; 5) of therapy, $90,6 \pm 4,5\%$ showed a decrease in intoxication symptoms, in group the second, by day 5 (4; 6), in $74,4 \pm 6,7\%$ ($p = 0,012$) and $p = 0,046$, respectively. A decrease in the volume of previously visible consolidation zones in the lungs and "ground glass" zones on days 10–14 of therapy in group 1 was recorded in 40 people ($93,0 \pm 3,9\%$), in group 2 – in 33 people ($76,7 \pm 6,4\%$), $p = 0,033$. On the background of correction with a sipping mixture and a zinc preparation, the nutritional status deficiency was stopped in group 1 by days 14–21, and CRP, IL-6, and procalcitonin levels quickly regressed. During the early recovery period in group 1, asthenia was detected in $32,5 \pm 7,1\%$ of patients, in group 2 – in $60,4 \pm 7,5\%$ ($p = 0,008$).*

Conclusion. *Correction of deficiency of the main representatives of the protein pool and zinc during therapy of patients with COVID-19 reduces the duration of intoxication syndrome, accelerates the process of tissue restoration after an infectious disease, and also improves the physical condition of the patient during the period of early convalescence.*

Keywords: *new coronavirus infection, zinc, albumin*

Актуальность. В настоящий момент медицинское сообщество ежегодно встречается с подъемом заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (НКВИ, COVID-19), вызванной коронавирусом 2 типа (SARSCoV-2). В 2024 г. экономический ущерб от данной инфекции по Российской Федерации уступал лишь острым инфекциям дыхательных путей множественной и неуточненной локализации и составил более 150 миллионов рублей [1]. Опубликованные исследования отмечают, что содержание таких микроэлементов, как цинк (Zn), витамин С, витамин D, селен, а также возрастающая энергетическая потребность белков в ходе заболевания активно влияет на тяжесть и течение НКВИ [2, 3]. Например, выявлено, что дефицит витаминов С и D может приводить к иммунологическим дисфункциям, которые при репликации вируса SARSCoV-2 в человеческом организме могут значительно усугубляться [4]. Кроме того, микроэлементы играют важную роль в антиоксидантных, противовоспалительных, иммуномодулирующих, антитромботических функциях человеческого организма, в формировании врожденного и приобретенного иммунитета [5], а при заболеваниях, вызванных специфическими вирусами, восполнение дефицита микроэлементов может сформировать менее тяжелое течение инфекции и периода реконвалесценции [3, 6]. Важность цинка для многих инфекционных заболеваний известна давно, так как его функции заключаются в каталитической, структурной и регуляторной работе нашего организма [6–8], однако картина изменений концентрации Zn у больных с разной степенью тяжести течения COVID-19, а также влияние его восполнения на последующее восстановление макроорганизма изучена недостаточно. В данный момент для коррекции нутритивного дефицита у пациентов с НКВИ используют различные энтеральные смеси [9]. Вопросы же одновременной коррекции макронутриентов и микронутриентов требуют дополнительных исследований.

В связи с этим целью исследования явилось изучение эффективности коррекции дефицита цинка и макронутриентов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2021 – 2023 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 641 пациента, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени

академик Е.А. Вагнера (2022 г.). Перед его началом все пациенты подписали информированное согласие. Критериями включения в работу явились: возраст пациентов от 30 до 80 лет, лабораторное подтверждение инфекции COVID-19, наличие вирусной пневмонии, подтвержденной рентгенологически или КТ, критерии среднетяжелого течения COVID-19. Критерии исключения: возраст пациентов менее 30 лет, беременность, декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний, туберкулез, ВИЧ-инфекция. У всех обследованных выявление РНК SARS-CoV-2 проводилось в носоглоточных мазках методом ПЦР с применением метода амплификации нуклеиновых кислот. Лабораторные методы включали определение цинка в сыворотке крови, а также макроэлементов – альбумина и трансферрина, абсолютного количества лимфоцитов, интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина. Из 641 пациента у 215 ($33,0 \pm 1,9\%$) выявлен дефицит макроэлементов и цинка, в связи с чем следующим этапом исследования методом конвертов (каждая 5 история болезни) сформированы две группы. В первой группе 43 пациентам проводилась коррекция нутритивного статуса сипинговой смесью «Суппортан» по 100,0 x 3 раза в день per os, курсом 14–21 день, а также препаратом цинка по 25,0 мг per os курсом 10–14 дней. Во второй группе – 43 чел., дополнительная коррекция микро- и макроэлементами не осуществлялась, терапия проводилась согласно действующим клиническим рекомендациям [10]. Время наблюдения за пациентами соответствовало нахождению в стационаре, а также периоду ранней реконвалесценции (в последующие 2 месяца после выписки). Оценивалось течение заболевания, длительность синдрома интоксикации, возникшие в ходе заболевания осложнения, летальные исходы в обеих группах, а также наличие астено-вегетативного синдрома в реконвалесценции.

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0. Проверку на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значения показателей для качественных признаков выражали в виде $\% \pm m$, количественных – в виде Me (Q1; Q3) Оценку статистической значимости различий проводили с помощью критериев Манна–Уитни и Хи-квадрат, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Взаимосвязь величин изучалась с помощью коэффициента парной корреляции r.

Результаты и их обсуждение.

Среди обследованных пациентов первой группы средний возраст составил $59,8 \pm 7,4$ лет (от 39 до 81 года), из них мужчин – 19 ($44,2 \pm 7,6\%$), женщин – 24 ($55,8 \pm 7,6\%$), в группе контроль соответственно возраст $60,5 \pm 7,4$ лет (от 36 до 79 лет), 21 мужчина ($48,8 \pm 7,6\%$) и 22 женщины ($51,2 \pm 7,6\%$). При поступлении в стационар выявленная сопутствующая патология у больных диагностирована без обострения, частота ее встречаемости статистических различий не показала (рис. 1).

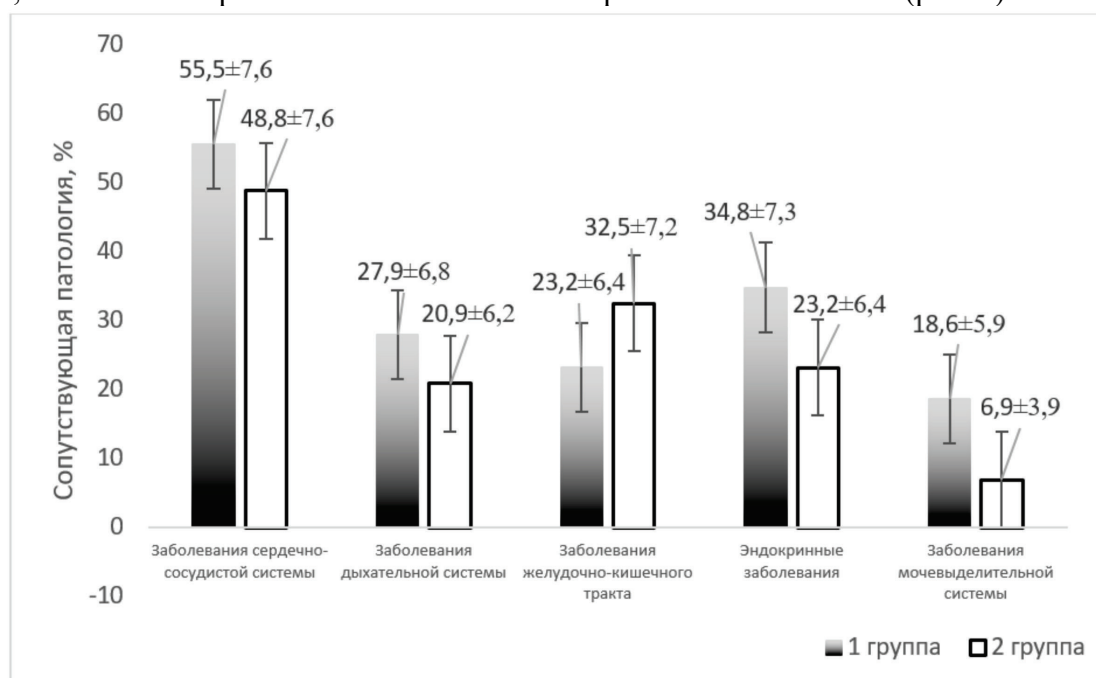


Рисунок 1. Сопутствующие заболевания, выявленные у пациентов с НКВИ в первой и второй группах

В большинстве случаев, в 1 группе у 35 чел. ($81,4 \pm 5,9\%$), во 2 – у 39 чел. ($90,6 \pm 4,5\%$) ($p = 0,218$) госпитализация зарегистрирована позднее 3 дня заболевания в среднем на 4,8 и 4,6 дни соответственно. На момент поступления в стационар в группах значимых отличий в синдроме интоксикации и катаральном синдроме, а также объективном статусе пациентов выявлено не было (рис. 2).

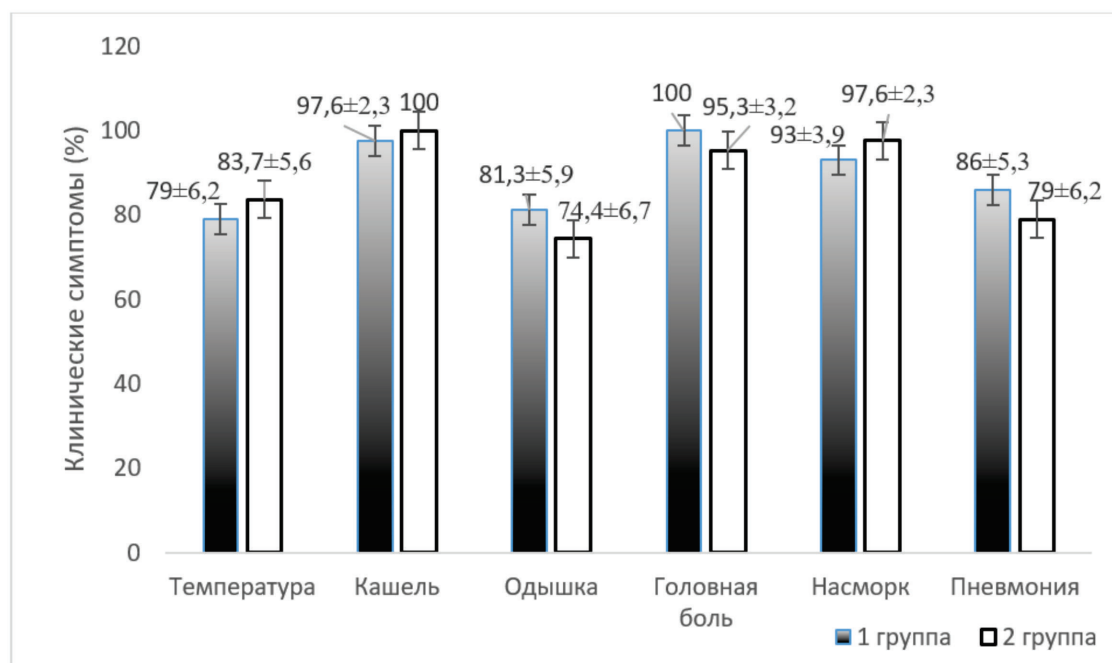


Рисунок 2. Клинические симптомы НКВИ, выявленные на момент госпитализации в первой и второй группах

НКВИ в обеих группах характеризовалась развитием клинического симптомокомплекса с подъемом температуры, головной болью, сниженным аппетитом, заложенностью носа и насморком, кашлем, одышкой и развитием пневмонии (рис. 2). На момент госпитализации в обеих группах показатели цинка статистически не отличались, регистрировались ниже нормальных значений (табл. 1) и соответствовали научным исследованиям, указывающим на то, что любое воспалительное состояние вызывает острое падение уровня цинка в плазме [11, 12]. Также у всех больных на фоне прогрессирования инфекции нами были выявлены невысокие показатели основных представителей белкового пула – альбумина и трансферина, что указывало на формирующийся нутритивный дефицит при COVID-19 и отмечалось ранее в ряде работ различных авторов [13–15]. В то же время на фоне недостатка макронутриентов и цинка такие показатели воспаления, как СРБ и ИЛ-6, в обеих группах превышали референсные значения (табл. 1). Показатели лейкоцитов и абсолютного количества лимфоцитов не имели статистических отличий и соответствовали указанному в литературе вирусному поражению макроорганизма.

Таблица 1

Лабораторные показатели у пациентов первой и второй групп Me (Q1; Q3)

Маркеры обмена веществ	Группа 1	Группа 2	P
Цинк (Zn)	Норма 10,4 – 16,4 мкмоль/л		
1 сутки	10,1 (9,4; 10,3)	10,3 (9,6; 10,6)	0,522
14 сутки	12,0 (10,8; 13,6)	10,1 (9,8; 11,1)	0
21 сутки	12,9 (11,0; 13,2)	10,4 (9,5; 11,0)	0
Трансферрин	Норма 2,0–3,6 г/л		
1 сутки	1,9 (1,9; 2,0)	2,0 (1,9; 2,1)	0,002
21 сутки	2,1 (2,0; 2,1)	1,9 (1,9; 2,0)	0
Альбумин	Норма 30–45 г/л		
1 сутки	30,1 (26,7; 33,5)	30,3 (27; 33,6)	0,592

21 сутки	35,5 (35,0; 36,9)	30,9 (30,0; 34,1)	0
Интерлейкин-6	Норма (0–7 пг/мл)		
1 сутки	15,1 (10,1; 16,3)	14,7 (10,3; 15,6)	0,759
21 сутки	5,7 (4,9; 6,1)	10,2 (9,4; 14,4)	0
С-реактивный белок	Норма 0–1 мг/л		
1 сутки	61,0 (12,9; 64,3)	57,4 (43,2 64,9)	0,397
21 сутки	2,7 (1,2; 3,5)	14,5 (7,1; 15,1)	0
Прокальцитонин	Норма (0–0,064 нг/мл)		
1 сутки	0,1 (0,06; 0,13)	0,09 (0,04; 0,12)	0,341
21 сутки	0,01 (0,01; 0,02)	0,04 (0,04; 0,06)	0,021
Лейкоциты	Норма (4,2–9,1 x 10 ⁹ /л)		
1 сутки	5,8 (3,6; 7,9)	6,2 (3,8; 8,3)	0,522
21 сутки	7,6 (6,7; 8,5)	6,6 (6,5; 7,1)	0,503
Лимфоциты	Норма (1,18–3,7 x 10 ⁹ /л)		
1 сутки	1,5 (1,4; 1,6)	1,5 (1,5; 1,6)	0,576
21 сутки	1,6 (1,5; 1,7)	1,4 (1,3; 1,4)	0,001

На фоне проведения коррекции сиппинговой смесью и препаратом цинка у 39 пациентов ($90,6 \pm 4,5\%$) первой группы к 4 (3; 5) дню терапии отмечалось уменьшение симптомов интоксикации – снижение температуры тела до нормальных показателей, исчезновение головной боли, усталости, сниженного аппетита, а также улучшение по катаральному синдрому (снижение интенсивности кашля, частота дыхательных движений менее 22 в минуту, $SpO_2 \geq 93\%$). Во второй группе стабилизация течения инфекции и улучшение самочувствия формировалось медленнее – к 5 (4; 6) дню ($p = 0,012$) и у 32 чел. ($74,4 \pm 6,7\%$) $p = 0,046$. Следует вспомнить о том, что около двухсот ферментов нуждаются в цинке, и на первом плане – ферменты синтеза нуклеиновых кислот и белков [8, 16], в связи с чем именно этот микроэлемент необходим для восстановления тканей.

В группе 1 на фоне проведения коррекции нутритивного статуса определялись следующие результаты: к 14 суткам исследования зафиксировано достоверное увеличение уровня цинка в плазме крови – 12,0 (10,8; 13,6) мкмоль/л, к 21 суткам показатели данного микроэлемента оставались в пределах нормы составляли 12,9 (11,0; 13,2) мкмоль/л. В первой группе на 21 день отмечена коррекция гипоальбуминемии до референсных значений – 35,5 (35,0; 36,9) г/л и показателей трансферрина – 2,1 (2,0; 2,1) г/л. Во второй группе показатели Zn к концу 2 и 3 недели не восстановились до нормы (табл. 1), также к 21 дню заболевания показатели белкового пула макроорганизма сохранялись на цифрах ниже нормы (табл. 1). Следует отметить, что картина восстановления жизненно важных показателей макронутриентов и цинка в первой группе связана с тем, что Zn транспортируется в плазме крови в основном альбумином, а гомеостаз данного микроэлемента в организме в значительной степени контролируется его количеством, абсорбированным или секретруемым в кишечнике [11, 15]. Результаты нашей работы подтверждали тот факт, что энтеральное восполнение белков способствовало восстановлению референсных значений Zn [12, 14, 17].

В обеих группах на момент госпитализации показатели СРБ превышали нормальные более чем в 50 раз, однако в 1 группе к 21 дню выявлено снижение СРБ более чем в 20 раз, во 2 группе лишь в 3,9 раза ($p = 0,000$). Известно, что недостаток Zn приводит к увеличению выработки провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 [14, 18], в связи с чем мы наблюдали картину повышенных значений ИЛ-6 в обеих группах ($p = 0,759$) при госпитализации, однако к 21 дню в 1 группе данные значения снизились более чем в 2,5 раза, во второй лишь в 1,4 раза ($p = 0,000$). Значения прокальцитонин стабилизировались у пациентов обеих групп без статистических отличий. Скорость снижения показателей воспаления в 1 группе указывала на необходимость поддержки нутритивного статуса макро- и микроэлементами на фоне воспалительных изменений, которые формируются при COVID-19.

При исследовании рентгенографии и/или КТ легких на 10–14 день терапии в 1 группе регистрировалось уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации, а также уменьшение зон «матового стекла» у 40 чел. ($93,0 \pm 3,9\%$). Ухудшение клинического состояния наблюдалось лишь у 3 чел. ($6,9 \pm 3,9\%$), в связи с чем от 2 до 4 дней они наблюдались в ОИТ. Зарегистрирован 1 летальный исход, возникший у пациента 71 года с сопутствующей хронической патологией дыхательной системы и сформировавшейся ТЭЛА. Во второй группе на 10–14 день уменьшение поражения легочной ткани определялось достоверно реже – у 33 чел. ($76,7 \pm 6,4\%$) $p = 0,033$. Ухудшение состояния с наблюдением в ОИТ от 2 до 8 дней зарегистрировано у 7 пациентов ($16,2 \pm 5,6\%$) $p = 0,176$, летальные исходы у трех. В 2 случаях у пациентов старше 60 лет выявлялось ухудшение течения хронической сердечно-сосудистой патологии и острая почечная недостаточность, у 1 пациента – сахарный диабет 2 типа и хроническая почечная недостаточность. Следует отметить, что при госпитализации у пациентов обеих групп, госпитализированных в ОИТ, показатели цинка и альбумина были менее 9 мкмоль/л и 26 г/л соответственно, тяжесть течения и летальные исходы коррелировали с дефицитом данных нутриентов $r = 0,502$ $p = 0,011$ и $r = 0,614$ $p = 0,007$.

Клинические особенности течения заболевания во второй группе указывали на то, что дефицит Zn и макроэлементов белкового пула способствует более тяжелому течению инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в связи с формирующимся локальным иммунодефицитом легких, а также приводит к усилению патологического воздействия специфического возбудителя на ткани различных систем макроорганизма [12, 15, 18, 19].

По данным отечественных и зарубежных исследователей [6, 10, 20, 21], в период любой пандемии, в том числе после перенесенного COVID-19, в среднем у 60–70% пациентов формируются длительные периоды астении, депрессий и тревожных расстройств, которые требуют вмешательства медицинских специалистов. При амбулаторном наблюдении в течение 2 месяцев за пациентами 1 группы астения определялась лишь у 14 чел. ($32,5 \pm 7,1\%$). Пациенты предъявляли жалобы на слабость, вялость, ощущения психического дискомфорта и снижение работоспособности, депрессий и тревожных расстройств не выявлено. Во 2 группе аналогичные жалобы выявлены статистически чаще – у 26 чел. ($60,4 \pm 7,5\%$) ($p = 0,008$), что указывало на более благоприятное течение реконвалесценции у пациентов с восстановленными показателями цинка и белков.

Данное исследование указывает на то, что проведенная коррекция дефицита основных представителей белкового пула и цинка в процессе терапии больных с COVID-19 уменьшает длительность синдрома интоксикации, ускоряет процесс восстановления тканей после инфекционного заболевания, а также улучшает физическое состояние пациента в период ранней реконвалесценции. Все перечисленное несомненно требует дальнейшего изучения. Особенный интерес для будущих исследований составляют вопросы более глубокого и детального изучения клиники заболевания у пациентов в зависимости от их коморбидного фона, дозировки Zn, применяемой для восполнения его дефицита, режимы кормления больного энтеральными нутритивными смесями и более подробное изучение периода выздоровления больных.

Выводы:

1. Пациенты старшей возрастной группы с НКВИ нуждаются в дополнительном восполнении цинка и основных представителей белкового пула.
2. Использование энтерального цинка и белка позволяют уменьшить длительность синдрома интоксикации, ускорить восстановление тканей легких, снизить показатели воспаления (СРБ, ИЛ-6, прокальцитонин).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Вклад авторов равноценен.

Информация о соответствии статьи научной специальности.

3.1.22 – Инфекционные болезни (медицинские науки).

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителя и благополучия человека, 2024.364.
2. Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н. и соавт. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Клиническое питание и метаболизм. 2020. 1 (2). 56–91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>.
3. Николенко В.В., Прелоус И.Н., Белкина Е.В. и соавт. Изменения нутритивного статуса у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Забайкальский медицинский вестник. 2022. 4. 146–154. DOI:10.52485/19986173_2022_4_70.
4. World Health Organization. Рекомендации по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) при подозрении на COVID-19: временное руководство (перевод на русский язык от 21 марта 2020) [Internet].
5. Lee Y.H., Bang E.S., Lee J.H., et al. Serum concentrations of trace elements zinc, copper, selenium, and manganese in critically ill patients Biol Trace Elem Res. 2019.188 (2).316–325. DOI:10.1007/s12011-018-1429-4.
6. Barazzoni R., Bischoff St.C., Krznaric Z., Pirlich M., Singer J.P. Практическое руководство по налаживанию питания для лиц с инфекцией SARS-CoV-2 и другие заявления от экспертов Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма. 2020.02.022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
7. Yasui Y., Yasui H., Suzuki K., et al. Analysis of the predictive factors for a critical illness of COVID-19 during treatment-relationship between serum zinc level and critical illness of COVID-19. Int. J. Infect. Dis. 2020.100.230–236. DOI:10.1016/j.ijid.2020.09.008.
8. Velthuis A., Sjoerd H.E., Sims A. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathogens. 2010. 6. Article ID e1001176. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001176.
9. Abulmeaty M.M.A., Aljuraiban G.S., Shaikh S.M., et al. The efficacy of antioxidant oral supplements on the progression of COVID-19 in non-critically ill patients: a randomized controlled trial. Antioxidants (Basel) 2021.10.804. DOI: 10.3390/antiox10050804.
10. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Версия 17. 2022. 259.
11. Мингазова Э.Н., Гуреев С.А. Значение микронутриентного статуса различных социальных групп населения при инфекционных рисках. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2020. 3. 20–27. DOI: 10.25742/NRIPH.2020.03.003.
12. Shenkin A., Dinesh T., Nawfel B.-H., et al. Micronutrients in clinical nutrition: Trace elements. Clinical Nutrition ESPEN 61.2024. 369 - 376.DOI:<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.04.007>.
13. Николенко В.В., Прелоус И.Н., Белкина Е.В. и соавт. Динамика основных маркеров белкового обмена и микроэлементов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Пермский медицинский журнал. 2024.1.42-49. DOI:10.17816/pmj41142-49.
14. Лейдерман И.Н., Лестева Н.А., Кашерининов И.Ю. и соавт. Прогностическая ценность альбумина сыворотки крови и экскреции азота с мочой у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): одноцентровое проспективное когортное исследование. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021. 3. 61–68. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-61-68.
15. Бычинин М.В., Антонов И.О., Клыпа Т.В. и соавт. Нозокомиальная инфекция у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Общая реаниматология. 2022. 1 (18). 4–10. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-1-4-10>.
16. Громова О.А. Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19. Профилактическая

медицина. 2020. 3 (23). 131–139. <https://doi.org/10.17116/profmed.202023031131>

17. Patel O., Chinni V., El-Khoury J., et al. A pilot double-blind safety and feasibility randomized controlled trial of high-dose intravenous zinc in hospitalized COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021.93.3261-3267. DOI:10.1002/jmv.26895.
18. Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., et al. Serum Zinc, Copper, and other Biometals are associated with COVID-19 Severity Markers. *Metabolites.* 2021.11(4):244. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11040244>.
19. Pisoschi A.M., Pop A., Iordache F., et al. Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory roles of vitamins in COVID-19 therapy. *Eur J Med Chem.* 2022.232:114175. DOI: 10.1016/j.ejmech.2022.114175.
20. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Юрова О.В. Роль микронутриентов в комплексной реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вопросы питания.* 2021. 2 (90). 94–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-00-00>.
21. Дедов Д.В., Марченко С.Д. Витамины, железо, цинк, селен, селеносодержащие лекарственные препараты в комплексной профилактике осложнений и лечении больных COVID-19. *Фармация,* 2022. 1 (71). 5–9. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-01>.

References:

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024.364. in Russian.
2. Grechko AV, Evdokimov EA, Kotenko ON et al. Nutritional support for patients with coronavirus infection COVID-19. *Clinical Nutrition and Metabolism.* 2020. 1 (2). 56–91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>. in Russian.
3. Nikolenko VV, Prelous IN, Belkina EV et al. Changes in nutritional status in patients with a new coronavirus infection. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2022. 4. 146–154. DOI:10.52485/19986173_2022_4_70. in Russian.
4. World Health Organization. Рекомендации по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) при подозрении на COVID-19: временное руководство (перевод на русский язык от 21 марта 2020) [Internet].
5. Lee Y.H., Bang E.S., Lee J.H., et al. Serum concentrations of trace elements zinc, copper, selenium, and manganese in critically ill patients *Biol Trace Elem Res.* 2019.188 (2). 316–325. DOI:10.1007/s12011-018-1429-4.
6. Barazzoni R., Bischoff St.C., Krznaric Z., Pirlich M., Singer P. Practical guidance for establishing nutritional management in individuals with SARS-CoV-2 infection and other expert statements from the European Association for Clinical Nutrition and Metabolism. 2020.02.022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
7. Yasui Y., Yasui H., Suzuki K., et al. Analysis of the predictive factors for a critical illness of COVID-19 during treatment-relationship between serum zinc level and critical illness of COVID-19. *Int. J. Infect. Dis.* 2020.100.230–236. DOI:10.1016/j.ijid.2020.09.008.
8. Velthuis A., Sjoerd H.E., Sims A. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathogens.* 2010. 6. Article ID e1001176. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001176.
9. Abulmeaty M.M.A., Aljuraiban G.S., Shaikh S.M., et al. The efficacy of antioxidant oral supplements on the progression of COVID-19 in non-critically ill patients: a randomized controlled trial. *Antioxidants (Basel)* 2021.10.804. DOI: 10.3390/antiox10050804.
10. Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection. Version 17. 2022. 259. in Russian
11. Mingazova E.N., Gureev S.A. The importance of the micronutrient status of various social groups of the population in infectious risks. *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after*

- N.A. Semashko. 2020. 3. 20–27. DOI: 10.25742/NRIPH.2020.03.003. in Russian.
12. Shenkin A., Dinesh T., Nawfel B.-H., et al. Micronutrients in clinical nutrition: Trace elements. Clinical Nutrition ESPEN 61.2024. 369 - 376.DOI:<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.04.007>.
 13. Nikolenko V.V., Prelous I.N., Belkina E.V. et al. Dynamics of the main markers of protein metabolism and microelements in patients with a new coronavirus infection. Perm Medical Journal. 2024.1.42-49. DOI:10.17816/pmj41142-49 in Russian.
 14. Leiderman I.N., Lesteva N.A., Kasherininov I.Yu. et al. Prognostic value of serum albumin and urinary nitrogen excretion in intensive care unit patients with a new coronavirus infection (COVID-19): a single-center prospective cohort study. Saltanov Bulletin of Intensive Therapy. 2021. 3. 61–68. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-61-68 in Russian.
 15. Bychinin M.V., Antonov I.O., Klypa T.V., et al. Nosocomial infection in patients with severe and extremely severe COVID-19. General Reanimatology. 2022. 1(18). 4–10. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-1-4-10> in Russian.
 16. Gromova O.A., Torshin I.Yu. The importance of zinc for maintaining the activity of innate antiviral immunity proteins: an analysis of publications dedicated to COVID-19. Preventive Medicine. 2020. 3 (23). 131–139. <https://doi.org/10.17116/profmed.202023031131> in Russian
 17. Patel O., Chinni V., El-Khoury J., et al. A pilot double-blind safety and feasibility randomized controlled trial of high-dose intravenous zinc in hospitalized COVID-19 patients. J Med Virol. 2021.93.3261-3267. DOI:10.1002/jmv.26895.
 18. Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., et al. Serum Zinc, Copper, and other Biometals are associated with COVID-19 Severity Markers. Metabolites. 2021.11(4):244. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11040244>.
 19. Pisoschi A.M., Pop A., Iordache F., et al. Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory roles of vitamins in COVID-19 therapy. Eur J Med Chem. 2022.232:114175. DOI: 10.1016/j.ejmech.2022.114175
 20. Marchenkova L.A., Makarova E.V., Yurova O.V. The role of micronutrients in the complex rehabilitation of patients with a new coronavirus infection COVID-19. Nutrition issues. 2021. 2 (90). 94–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-00-00> in Russian.
 21. Dedov D.V., Marchenko S.D. Vitamins, iron, zinc, selenium, selenium-containing drugs in the complex prevention of complications and treatment of patients with COVID-19. Pharmacy, 2022. 1 (71). 5–9. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-01> in Russian.

Сведения об авторах:

1. **Николенько Вера Валентиновна**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, e-mail: vvv73@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9505-1569.
2. **Прелюс Ирина Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail: pin197676@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4194-5783.
3. **Белкина Елена Валерьевна**, ассистент кафедры инфекционных болезней, e-mail: infect-perm@mail.ru, ORCID ID 0009-0007-6822-398X.
4. **Неболкина Анна Петровна**, к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, e-mail: infect-perm@mail.ru, ORCID ID 0009-0006-3683-4367.
5. **Бубнов Александр Михайлович**, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail: alexamir@bk.ru, ORCID ID 0009-0006-7596-0948.

Author information:

1. **Nikolenko V.V.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of Infectious Diseases, e-mail: vvv73@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9505-1569.
2. **Prelous I.N.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Medical Care, e-mail: pin197676@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4194-5783.
3. **Belkina E.V.**, Assistant of the Department of Infectious Diseases, e-mail: infect-perm@mail.ru, ORCID ID 0009-0007-6822-398X.

4. **Nebolsina A.P.**, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Work, e-mail: infect-perm@mail.ru, ORCID ID 0009-0006-3683-4367.
5. **Bubnov A.M.**, Assistant of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Medical Care, e-mail alexamir@bk.ru, ORCID ID 0009-0006-7596-0948.

Информация.

Дата опубликования – 24.06.2025