

Цинк как фактор защиты дыхательной системы при инфекционном процессе: перспективы в отношении коронавирусной инфекции COVID-19

Скальный А. В., д.м.н., проф., Тиньков А. А., к.м.н.

ПМГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цинк играет важную роль в функционировании систем организма, в том числе и дыхательной и иммунной. Дефицит этого элемента сопровождается не только нарушением иммунитета и повышением риска простудных заболеваний бактериальной и вирусной природы, но и риском вовлечения легких в инфекционный процесс. Учитывая ведущую роль дыхательной системы в качестве мишени SARS-CoV, цинк может быть использован в качестве средства адъювантной терапии при лечении COVID-19 (Zhang, Liu, 2020). Безусловное иммуномодулирующее (Gammon, Rink, 2019) и противовирусное (Read et al., 2019) действие ионов цинка отмечено в значительном количестве работ. В связи с этим, ниже будут кратко рассмотрены данные мировой научной литературы, свидетельствующие в пользу эффективности цинка в отношении инфекционного повреждения дыхательной системы, в том числе вызванной COVID-19.

В свете возрастных особенностей клиники COVID-19 особый интерес представляет взаимосвязь между развитием и течением пневмонии и обеспеченностью организма цинком у взрослых и пожилых лиц. Показано, что дефицит цинка является фактором риска развития пневмонии у пожилых, причем увеличение уровня цинка в крови связано с уменьшением частоты пневмонии, а также длительности заболевания и применения антибиотиков по сравнению с лицами с лабораторными признаками дефицита цинка (Barnett et al., 2010). Результаты мета-анализа, включающего данные обследования более 2200 пациентов, показали, что несмотря на отсутствие достоверного влияния цинка на динамику клинического течения тяжелой пневмонии, прием цинксодержащих препаратов снижал риск летального исхода у пациентов с тяжелой пневмонией на 57% (Wang, Song, 2018).

В то же время, стоит отметить и роль дефицита цинка и его коррекции в развитии и лечении пневмонии у детей. Концентрация цинка у детей с пневмонией была на 22% ниже нормальных значений, выявленных у здоровых детей (Prasad et al., 2019), что указывает на взаимосвязь между дефицитом цинка и риском воспаления легких у детей. В связи с этим, целый ряд работ был направлен на изучение потенциального защитного эффекта приема цинка в отношении пневмонии у детей. Так, наиболее актуальный систематический обзор и мета-анализ данных, опубликованный в базе данных доказательной медицины Cochrane Database, продемонстрировал, что введение прием дополнительных доз цинка детьми сопровождается достоверным снижением заболеваемости пневмонией на 13% и снижением распространенности на 41%, что указывает на доказанный эффект цинка в профилактике пневмоний у детей (Lassi et al., 2016). При этом наряду с профилактикой воспаления легких у детей в ряде работ отмечается эффективность цинка в качестве вспомогательного средства при лечении пневмонии, способствующего улучшению симптоматики, в том числе снижению одышки и восстановления насыщения крови кислородом, равно как и иммунологических перестроек организма (Acevedo-Murillo et al., 2019).

Наряду с развитием пневмонии как таковой, имеются указания на связь уровня цинка в организме с осложнениями искусственной вентиляции легких, часто применяемой в тяжелых случаях течения COVID-19 инфекции. Так, установлено, что низкая концентрация цинка в крови предрасполагает к ИВЛ-индуцированным повреждениям легких у пациентов интенсивной терапии (Boudreault et al., 2017). При этом применение соединений цинка сопровождается снижением риска развития пневмонии при длительной ИВЛ (Kiabi et al., 2017).

Также стоит упомянуть о роли цинка в развитии инфекций верхних и нижних дыхательных путей, имеющими вирусную природу. Так, концентрация цинка у детей с пневмонией, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (RSV), также была ниже нормальных показателей (Che, Sun, 2016). Интересно также отметить результаты анализа, опубликованного в базе доказательной медицины Cochrane database, указывающие на статистически достоверное снижение длительности и риска развития простудных заболеваний (ОРВИ) при применении цинка (Singh, Das, 2013).

Цинк рекомендован к применению в составе комплексной терапии COVID-19 инфекции в Китае за счет как прямого, так и непрямого (иммуномодулирующего) противовирусного эффекта (Zhang, Liu, 2020). Данные относительно прямого противовирусного эффекта крайне недостаточны, что безусловно связано с недостаточным временем, прошедшим с момента начала эпидемии. В то же время, результаты исследования 2010 года показали, что ионы цинка способны ингибировать РНК полимеразу коронавируса (SARS-CoV), снижая его репликацию (Te Velthuis et al., 2010). На основе этих данных высказано предположение, что препараты, высвобождающие цинк, могут являться одним из средств неспецифической терапии COVID-19 (Zhang, Liu, 2020). Аналогично, разработка цинксодержащих вакцин также может способствовать достижению клинического эффекта как за счет прямого противовирусного действия, так и за счет повышения эффективности иммунизации (Ishida, 2019). В отдельных источниках указывается на потенциальную эффективность сочетания хлорохина и цинка при лечении инфекции COVID-19. При этом эффект может достигаться не только за счет суммации противовирусной активности цинка (Te Velthuis et al., 2010) и хлорохина (Devaux et al., 2020), но и за счет взаимного влияния веществ. С одной стороны, хлорохин может выполнять функции ионофора цинка, тогда как с другой, цинк повышает цитотоксическое действие хлорохина (Xue et al., 2014), таким образом, приводя к потенцированию эффекта. В то же время, необходимы дальнейшие исследования для изучения механизмов и оценки эффективности использования цинка отдельно или в сочетании с хлорохином в отношении инфекции COVID-19.

Так или иначе, литературные данные убедительно свидетельствуют о потенциальной роли цинка в качестве профилактического средства или же средства адъювантной терапии при лечении инфекции COVID-19 как за счет возможного противовирусного действия, так и за счет отчетливо продемонстрированного защитного эффекта в отношении дыхательной системы и иммуностимулирующего эффекта. Важно также отметить и антисептическое и иммуностимулирующее действие цинка на покровных тканях, в том числе слизистых, являющихся входными воротами SARS-CoV.

Ключевые источники

- Zhang, L., & Liu, Y. (2020). Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *Journal of medical virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
- Wang, L., & Song, Y. (2018). Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *The clinical respiratory journal*, 12(3), 857-864. <https://doi.org/10.1111/crj.12646>
- Lassi, Z. S., Moin, A., & Bhutta, Z. A. (2016). Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12). CD005978 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005978.pub3>
- Singh, M., & Das, R. R. (2013). Zinc for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). CD001364 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001364.pub4>
- Te Velthuis, A. J., van den Worm, S. H., Sims, A. C., Baric, R. S., Snijder, E. J., & van Hemert, M. J. (2010). Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS pathogens*, 6(11). e1001176 <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
- Barnett, J. B., Hamer, D. H., & Meydani, S. N. (2010). Low zinc status: a new risk factor for pneumonia in the elderly?. *Nutrition reviews*, 68(1), 30-37. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00253.x>
- Xue J, Moyer A, Peng B, Wu J, Hannafon BN, Ding W-Q (2014) Chloroquine Is a Zinc Ionophore. *PLoS ONE* 9(10): e109180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109180>