УДК 546.47+661.847+577.118+631.81.095.337+611.018.43+612.017]-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.41.55.005

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЦИНКА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Анна Евгеньевна Гречкина, Анна Юрьевна Трапезникова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация:
Анна Юрьевна Трапезникова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-4461-4322

Для цитирования: Гречкина А.Е., Трапезникова А.Ю. Особенности обмена цинка у новорожденных и детей раннего возраста // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 49–53. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.55.005

Поступила: 11.09.2022 **Одобрена: 17.11.2022** **Принята к печати: 15.01.2023**

Резюме. Организм ребенка находится в процессе непрерывного роста и развития, и нарушение его нормального хода расценивается как показатель неблагополучия в состоянии здоровья. Важная роль при этом придается дефициту эссенциальных микронутриентов, среди которых особое значение отводится цинку. Данный микроэлемент необходим в антенатальный и постнатальный периоды, поскольку он оказывает влияние на деление и дифференцировку клеток, нейрогенез, остеогенез, участвует в обеспечении клеточного метаболизма, является фактором антиоксидантной защиты, а также поддерживает гомеостаз в организме. С дефицитом цинка связано развитие иммунопатологических реакций, лежащих в основе развития аллергии, снижения регенераторных возможностей кожи и слизистых оболочек. В данной статье будут рассмотрены основные аспекты клинического значения цинка у новорожденных и детей раннего возраста.

Ключевые слова: *новорожденный; цинк; микроэлементозы.*

FEATURES OF ZINC METABOLISM IN NEWBORN AND INFANT CHILDREN

© Anna E. Grechkina, Anna Yu. Trapeznikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:
Anna Yu. Trapeznikova — MD, PhD; Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care.
E-mail: anka.solomaha@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-4461-4322

For citation: Grechkina AE, Trapeznikova AYu. Features of zinc metabolism in newborn and infant children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):49-53. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.55.005

Received: 11.09.2022 **Revised: 17.11.2022** **Accepted: 15.01.2023**

Abstract. The child's body is in the process of continuous growth and development, and the violation of its normal course is regarded as an indicator of ill health. An important role is given to the deficiency of essential micronutrients, among which zinc is of particular importance. This trace element is necessary in the antenatal and postnatal periods, since it affects cell division and differentiation, neurogenesis, osteogenesis, is involved in cell metabolism, is an antioxidant protection factor, and also maintains homeostasis in the body. Zinc deficiency is associated with the development of immunopathological reactions that underlie the development of allergies, a decrease in the regenerative capabilities of the skin and mucous membranes. This article will consider the main aspects of the clinical significance of the trace element in newborns and young children.

Key words: *newborn; zinc; microelementoses.*

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕДОСТАТКА ЦИНКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В последние годы проблема макро- и микроэлементозов при различных патологических состояниях остается весьма дискутабельной. Это объясняется тем, что большинство этих элементов входит в состав биологически активных веществ или же оказывает на них влияние, участвуя тем самым в большинстве метаболических и иммунных процессов в организме ребенка и определяя функциональное состояние различных его органов и систем [1]. Микроэлементозы опасны тем, что длительное время не проявляются клинически, вызывая тем самым период «скрытого голода». Кроме того, необходимо отметить, что наиболее тяжелые последствия для здоровья имеет дефицит эссенциальных элементов, таких как, например, цинк [2].

Несбалансированное питание, рассматриваемое Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как проблема голодания, и, в частности, минералдефицитные состояния часто наблюдаются у большинства населения (включая беременных женщин и кормящих матерей), что, в свою очередь, оказывает прямое влияние на уровень заболеваемости и смертности. К тому же в период беременности значительно возрастает потребность в минералах, и питание определяет как здоровье матери, так и полноценное здоровье и развитие ее будущего малыша. В зарубежных исследованиях отмечается, что при дефиците цинка повышается риск патологического течения беременности и родов, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, что, в свою очередь, может стать причиной хронической плацентарной недостаточности, которая приводит к нарушению питания плода, возникновению хронической гипоксии и задержке его внутриутробного развития. Влияние неполноценного питания во время беременности может быть сопоставимо с ролью генетических факторов и активных химических или инфекционных тератогенов.

В норме цинк активно транспортируется через плаценту и накапливается в органах и тканях плода, в основном в головном мозге, печени, поджелудочной железе и костной ткани. Нарушения же в гомеостазе во внутриутробном и антенатальном периоде могут привести к развитию пороков, признакам дисадаптации, гипоторофии, анемии и других алиментарно-зависимых заболеваний, нарушениям физического и психомоторного развития малыша, так как они с матерью представляют единую биологическую систему, в которой изменения состояния одного из звеньев отражаются на функциональной активности другого. Анализ содержания цинка в пуповинной крови выявил дефицит цинка у преждевременно родившихся новорожденных по сравнению с младенцами, родившимися в срок. В то же время примерно у каждого десятого новорожденного с очень низкой массой тела при рождении концентрация цинка в пуповинной крови не отличалась от таковой у доношенных детей с нормальной массой тела. Установлено, что неблагоприятное течение периода ранней неонатальной адаптации чаще имели новорожденные с дефицитом цинка. При этом достоверно отличались такие показатели, как состояние ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар, степень потери массы тела, выраженность пограничных состояний и заболеваемость [3, 4].

ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ РЕБЕНКА

У детей с дефицитом цинка существенно чаще отмечаются сухость кожных покровов, периоральный и периорбитальный дерматит, патологические изменения дериватов кожи в виде дистрофических изменений ногтевой пластинки, гиперкератоза ногтевого ложа, нарушения роста и структуры волос, а также развития экземы, псориаза и фурункулеза [5, 6]. Травмы кожных покровов у детей с микроэлементозом заживают намного медленнее, чем у здоровых малышей. Атопический дерматит сопровождается более выраженной гиперпродукцией IgE, повышением количества эозинофилов, снижением числа лимфоцитов в периферической крови, повышением соотношения CD4+/CD8+ иммунофенотипов лимфоцитов в крови. Полученные данные, вероятно, связаны с тем, что дефицит цинка приводит к атрофии тимиколимфатической системы (проявляется атрофией тимуса, миндалин, лимфатических узлов, селезенки), снижению функции макрофагов и Т-лимфоцитов, и, следовательно, к депрессии клеточного иммунитета, уменьшению уровня иммуноглобулинов и формированию аллергических реакций по реагиновому типу. В детском возрасте, на этапе становления специфических защитных механизмов, эти изменения могут способствовать развитию аллергических реакций как общего, так и локального характера [7].

Дефицит цинка в раннем детском возрасте подрывает здоровое функционирование кровеносной системы, нарушает процессы кроветворения [8]. Микроэлемент входит в состав фермента карбоангидразы, который содержится преимущественно в эритроцитах и принимает непосредственное участие в переносе углекислоты к легким. Кроме того, установлен факт развития железодефицитной анемии при недостатке цинка. Описаны цинкзависимые анемии, главными симптомами которых являются извращение вкуса и мышечная гипотония ребенка. Поскольку цинк участвует в формировании антиоксидантного статуса в качестве протектора свободнорадикальных реакций [9], то его дефицит неблагоприятно влияет на морфофункциональное состояние эндокринной и репродуктивной систем и может стать причиной позднего полового созревания и патологических нарушений в развитии половых органов у ребенка: матки у девочек и яичек у мальчиков.

РОЛЬ ЦИНКА В ФОРМИРОВАНИИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ РЕБЕНКА

При оценке структуры патологии костно-мышечной системы у детей с дефицитом цинка было установлено, что она представлена [10]:

- нарушением осанки — 39%;
- сколиозом — 19%;
- плоскостопием — 31%;
- плоско-вальгусной или варусной постановкой стоп — 42%;
- вальгусом коленных суставов — 22%.

При этом у цинкдефицитных детей раннего возраста отмечались более тяжелые формы данных за-

болеваний. Это объясняется тем, что цинк является одним из кофакторов ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, и участвует в выполнении костеобразующими клетками (остеобластами) их основной функции — синтеза костного матрикса. Более того, микроэлемент входит в состав костной щелочной фосфатазы и связан с кальцификацией скелета, формированием гидроксиапатита, что определяет его роль в созревании костной системы.

УЧАСТИЕ ЦИНКА В РАЗВИТИИ СТРУКТУР ЦНС

Доказана уникальная роль цинка в развитии и деятельности центральной нервной системы и поведения. По сравнению с другими органами в организме малыша самое высокое содержание цинка находится в мозге (150 мкмоль/л), 10-кратно превышая его концентрацию в сыворотке крови. Наибольшая концентрация встречается в неокортексе, гиппокампе, стриате и миндалине [11–14]. При дефиците цинка медленнее вырабатываются условные рефлексы, снижается способность к обучению. Считается, что в условиях гипоцинкемии изменяется ядерно-цитоплазматическое соотношение клеток мозга, задерживается развитие мозга, структурное созревание мозжечка. Дефицит минерала особенно опасен в критические периоды развития мозга (антенатальный этап, возраст от рождения до трех лет). Ребенок начинает чаще болеть, капризничать, быстро устает [15]. В запущенных случаях это может привести к развитию умственной неполноценности или серьезным психическим заболеваниям. Одним из наиболее сложных видов детской психопатологии с точки зрения этиопатогенеза и клинико-диагностической дифференциации являются расстройства аутистического спектра. Особенностью расстройств аутистического характера является нарушение статуса микроэлементов, в частности, дефицит цинка. Ключевое место среди причин развития гипоцинкемии при расстройствах аутистического спектра занимает внутриутробная недостаточность этого минерала, которая способствует не только осложнению протекания беременности, но и дефектам развития плода, нарушению функционирования органов и систем [16, 17].

Важно отметить, что обмен цинка и витамина А тесно связаны. Экспериментальным путем установлено, что нарушение всасывания цинка в кишечнике при недостаточности витамина А ухудшается. Кроме того, все этапы ферментативного каскада витамина А обслуживаются цинкзависимыми ферментами. Имеются данные, что дефицит белка и цинка задерживает синтез ретиносвязывающего белка. Таким образом, гипоцинкемия отражается и на зрении малыша и может стать причиной развития куриной слепоты и близорукости.

СВЯЗЬ ПАТОЛОГИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ГИПОЦИНКЕМИИ

Значимость цинка для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта заключается в модулировании концентрации внутриклеточной циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), стимуляции процессов абсорбции в энтероцитах, регуляции кишечных нейронов. Кроме того, цинк как компонент цинкового кольца принимает участие в формировании, миграции и спецификации клеток в нервном гребне, которые являются производными энтеральной нервной системы [18].

В экспериментах на животных было доказано, что гипоцинкемия вызывает следующие нарушения: значительное уменьшение длины тонкого кишечника, морфологические изменения в тощей кишке, укорочение и сужение ворсинок, снижение впитывающей поверхности, угнетение пролиферации слизистых клеток и более медленную их миграцию, снижение пролиферации клеток крипты, ультраструктурные изменения на клеточном уровне, такие как появление мембраносвязанных аутофагических вакуолей, пикнотических ядер и расширенной периферии ядра, а также нарушение состава кишечного муцина, которое сопровождается дисфункцией секретирующих муцин кубических клеток. Хронический дефицит цинка снижает активность дисахаридаз, полноценное функционирование которых необходимо для переваривания углеводов и абсорбции сахаридов. Таким образом, дефицит цинка оказывает негативное влияние на структуру и функцию кишечного эпителия, характеризующееся нарушением всасывания основных питательных веществ, недоеданием, диареей и воспалением в незрелой кишке новорожденного.

Воспаление в желудочно-кишечном тракте может стать причиной кишечной проницаемости, обычно называемой «протекающей кишкой» [19]. Промежутки между клетками в тонкой кишке могут привести к тому, что продукты питания и другие токсины не полностью разрушаются, попадая в кровоток, что может вызвать ответную реакцию иммунной системы, запускающей выработку антител, тем самым способствуя развитию хронического воспаления. Длительный воспалительный процесс может повлиять на пролиферацию микробов в желудочно-кишечном тракте и вызвать дефицит витаминов и минералов, аллергию на пищевые продукты, а также развитие аутоиммунных заболеваний, таких как целиакия [20, 21].

Кроме этого, ионы цинка в качестве кофактора не только принимают участие в процессинге и хранении инсулина, но и являются сигнальной молекулой для α-клеток, высвобождаясь во внеклеточное пространство после секреции инсулина [22]. Открытие цинк-фингерных участков в белках показало

наличие у цинка структурной функции. Цинк стимулирует синтез инсулина, входит в состав его кристаллов, которые локализуются в секреторных гранулах клеток островков поджелудочной железы.

Таким образом, у детей с дефицитом сывороточного цинка при рождении недостаток этого микроэлемента сохраняется и в раннем детском возрасте, оказывая негативное влияние на ростовые процессы и гармоничность физического и нервно-психического развития, аллергопатологию (среди которой лидирующее место занимает атопический дерматит), а также заболевания желудочно-кишечного тракта, костномышечной и иммунной систем организма [23].

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

The authors of this article have confirmed the absence of financial or any other support / conflict of interest, which must be reported.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. Педиатрия. 2012; 91(1): 68–8.
2. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). Лечение и профилактика. 2012; 1(2): 6–15.
3. Иванов Д.О., Новикова В.П., Алешина Е.И. и др. Руководство по педиатрии. Гастроэнтерология детского возраста. СПб.: 2022; 6.
4. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015.
5. Скальный А.В., Кудабаева Х.И., Кошмаганбетова Г.К. и др. Роль дисбаланса микроэлементов у школьников Республики Казахстан. Микроэлементы в медицине. 2016; 17 (2): 36–44.
6. Новикова В.П., Похлёбкина А.А., Заславский Д.В., Хавкин А.И. Энтеропатический акродерматит у детей. Вопросы диетологии. 2021; 11(2): 21–8.
7. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Турганова Е.А., Листопадова А.П. Микроэлементный статус подростков, страдающих бронхиальной астмой. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(1): 35–9.
8. Шавази Н.М., Лим М.В., Тамбриазов М.Ф. Генеалогические аспекты острого обструктивного бронхита у детей. Вестник врача. 2017; 39.
9. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Нефедова Ж.В., Задорина Е.В. Роль основных минеральных веществ в питании детей. Вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (1): 122–7.
10. Легонькова Т.И., Штыкова О.Н., Войтенкова О.В. и др. Клиническое значение остазы как специфического маркера формирования костной ткани и взаимосвязь его с сывороточным цинком у детей. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016; 15(3).
11. Fukada T., Kambe T. Welcome to the World of Zinc Signaling. Sci. 2018; 9: 19–23.
12. Młyniec K., Singewald N., Holst B., Nowak G. GPR39 Zn(2+)-sensing receptor: a new target in antidepressant development? Affect. Dis. 2015; 174: 89–100.
13. Portbury S.D., Adlard P.A. Zinc Signal in Brain Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2017; 23(8): E2506.
14. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Влияние нутриентов на мозг и когнитивные функции. В книге: Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.; 2015: 216–65.
15. Расулов С.К. и др. Медико-биогеохимические исследования факторов, влияющих на состояние здоровья матери и ребенка. Медицина: теория и практика. 2019; 4.
16. Новикова В.П., Волкова И.С., Воронцова Л.В. Влияние нутриентов на когнитивные функции. В сборнике: Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра. Сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 222–33.
17. Ших Е.В. Роль микронутриентов в сохранении здоровья матери и профилактике патологических состояний новорожденного. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14(2): 37–42.
18. Hegarty S., Sullivan A.M., O'Keeffe G.W. Zeb2: A multifunctional regulator of nervous system development. Prog. Neurobiol. 2015; 132: 81–95.
19. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. Mol Autism. 2016; 29(7): 49.
20. Julio-Pieper M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders a controversial association. Aliment. Pharmacol. Ther. 2014; 40(10): 1187–1201.
21. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 92–9.
22. Шейбак В.М. Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 1: 5–8.
23. Алешина Е.И., Бельмер С.В., Бехтерева М.К. и др. Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020.

REFERENCES

1. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S., Kuznetsova O.A. Mikroelementoz kak faktor formi-

rovaniya osteopenii u podrostkov [Microelementosis as a factor in the formation of osteopenia in adolescents]. Pediatriya. 2012; 91(1): 68–8. (in Russian).
2. Shcheplyagina L.A., Netrebenko O.K. Pitanie beremennoy zhenshchiny i programmirovanie zabolevaniy rebenka na raznykh etapakh ontogeneza (teoreticheskie i prakticheskie voprosy) [Nutrition of a pregnant woman and programming of child diseases at different stages of ontogenesis (theoretical and practical issues)]. Lechenie i profilaktika. 2012; 1(2): 6–15. (in Russian).
3. Ivanov D.O., Novikova V.P., Aleshina E.I. i dr. Rukovodstvo po pediatrii. Gastroenterologiya detskogo vozrasta [Pediatrics Guide. Pediatric gastroenterology]. Sankt-Peterburg: 2022; 6. (in Russian).
4. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishchevoe povedenie i pishchevoe programmirovanie u detey [Eating behavior and food programming in children]. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian).
5. Skal'nyy A.V., Kudabaeva Kh.I., Koshmaganbetova G.K. i dr. Rol' disbalansa mikroelementov u shkol'nikov Respubliki Kazakhstan [The role of microelement imbalance in schoolchildren of the Republic of Kazakhstan]. Mikroelementy v meditsine. 2016; 17 (2): 36–44. (in Russian).
6. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A., Zaslavskiy D.V., Khavkin A.I. Enteropaticheskiy akrodermatit u detey [Enteropathic acrodermatitis in children]. Voprosy dietologii. 2021; 11(2): 21–8. (in Russian).
7. Novikova V.P., Kosenkova T.V., Turganova E.A., Listopadova A.P. Mikroelementnyy status podrostkov, stradayushchikh bronkhial'noy astmoy [Microelement status of adolescents with bronchial asthma]. Voprosy detskoy dietologii. 2017; 15(1): 35–9. (in Russian).
8. Shavazi N.M., Lim M.V., Tambriazov M.F. Genealogicheskie aspekty ostrogo obstruktivnogo bronkhita u detey [Genealogical aspects of acute obstructive bronchitis in children]. Vestnik vracha. 2017; 39. (in Russian).
9. Panasenko L.M., Kartseva T.V., Nefedova Zh.V., Zadorina E.V. Rol' osnovnykh mineral'nykh veshchestv v pitanii detey [The role of essential minerals in children's nutrition]. Vestnik Perinatologii i pediatrii. 2018; 63 (1): 122–7. (in Russian).
10. Legon'kova T.I., Shtykova O.N., Voytenkova O.V. i dr. Klinicheskoe znachenie ostazy kak spetsificheskogo markera formirovaniya kostnoy tkani i vzaimosvyaz' ego s syvorotochnym tsinkom u detey [Clinical significance of ostase as a specific marker of bone tissue formation and its relationship with serum zinc in children]. Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2016; 15 (3). (in Russian).
11. Fukada T., Kambe T. Welcome to the World of Zinc Signaling. Sci. 2018; 9: 19–23.
12. Mlyniec K., Singewald N., Holst B., Nowak G. GPR39 Zn(2+)-sensing receptor: a new target in antidepressant development? Affect. Dis. 2015; 174: 89–100.
13. Portbury S.D., Adlard P.A. Zinc Signal in Brain Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2017; 23(8): E2506.
14. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Vliyanie nutrientov na mozg i kognitivnye funktsii. V knige: Pishchevoe povedenie i pishchevoe programmirovanie u detey [Effects of nutrients on the brain and cognitive functions]. Sankt-Peterburg. 2015: 216–65. (in Russian).
15. Rasulov S.K. i dr. Mediko-biogeokhimicheskie issledovaniya faktorov, vliyayushchikh na sostoyaniya zdorov'ya materi i rebenka [Medical and biogeochemical studies of factors affecting the health of mother and child]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019; 4. (in Russian).
16. Novikova V.P., Volkova I.S., Vorontsova L.V. Vliyanie nutrientov na kognitivnye funktsii. V sbornike: Znanie propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatra. sbornik trudov, posvyashchennyy 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoy [Effects of nutrients on cognitive function]. Sankt-Peterburg; 2015: 222–33. (in Russian).
17. Shikh E.V. Rol' mikronutrientov v sokhranenii zdorov'ya materi i profilaktike patologicheskikh sostoyaniy novorozhdennogo [The role of micronutrients in maintaining maternal health and preventing pathological conditions of the newborn]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2014; 14(2): 37–42. (in Russian).
18. Hegarty S., Sullivan A.M., O'Keeffe G.W. Zeb2: A multifunctional regulator of nervous system development. Prog. Neurobiol. 2015; 132: 81–95.
19. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. Mol Autism. 2016; 29 (7): 49.
20. Julio-Pieper M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders a controversial association. Aliment. Pharmacol. Ther. 2014; 40(10): 1187–1201.
21. Novikova V.P., Khavkin A.I. Defitsit tsinka i mikrobiota kishechnika [Zinc deficiency and gut microbiota]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2021; 16(3): 92–9. (in Russian).
22. Sheybak V.M. Sintez i sekretsiya insulina: rol' kationov tsinka [Synthesis and secretion of insulin: the role of zinc cations]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015; 1: 5–8. (in Russian).
23. Aleshina E.I., Bel'mer S.V., Bekhtereva M.K. i dr. Neonatal'naya gastroenterologiya [Neonatal gastroenterology]. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian).