

УДК 616.344-002.44-031.84+546.47
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЦИНКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

© Андрей Васильевич Налетов¹, Анатолий Ильич Хавкин^{2, 3},
Нина Петровна Кучеренко¹

¹ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283114, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Российская Федерация

² Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., д. 62, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Медицинский институт. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

Контактная информация:

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>
SPIN: 6070-9473

Для цитирования:

Налетов А.В., Хавкин А.И., Кучеренко Н.П. Роль дефицита цинка в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):100–108. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.22.95.008>

Поступила: 19.02.2025

Одобрена: 05.05.2025

Принята к печати: 18.06.2025

РЕЗЮМЕ. Изучение физиологических потребностей организма человека в нутриентах в норме и при различной патологии является актуальным вопросом современной медицины. Цинк — один из значимых эссенциальных микроэлементов, который участвует практически во всех процессах, протекающих в организме человека. Тонкая кишка — основное место всасывания и выведения данного микроэлемента, поэтому повреждение слизистой оболочки кишечника может повлиять на его гомеостаз в организме. При этом цинк играет важную роль в обеспечении нормального функционирования слизистой оболочки кишки, оказывая противовоспалительное и антиоксидантное действия. Дефицит цинка является достаточно распространенным состоянием у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, однако изучение у них эффективности применения добавок, содержащих цинк, в клинических исследованиях находится лишь на начальном этапе. Решение проблемы дефицита цинка у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, по-видимому, имеет большое значение для управления течением заболевания. Распространенность дефицита цинка особенно высока у пациентов педиатрического профиля, что подчеркивает важность устранения дефицита питательных веществ в этой уязвимой возрастной группе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цинк, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

ZINC DEFICIENCY CONTRIBUTION TO PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Andrew V. Nalyotov¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3},
Nina P. Kucherenko¹

¹ M. Gorky Donetsk State Medical University. 16 Illich ave., Donetsk 283003 Russian Federation

² Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

³ Belgorod State National Research University, Medical Institute. 85 Pobeda str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:

Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University.
E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280> SPIN: 6070-9473

For citation:

Nalyotov AV, Khavkin AI, Kucherenko NP. Zinc deficiency contribution to pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):100–108. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.22.95.008>

Received: 19.02.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 18.06.2025

ABSTRACT. The study of the physiological needs of the human body for nutrients in normal conditions and in various pathologies is an urgent issue of modern medicine. Zinc is one of the most important essential trace elements, which is involved in almost all processes occurring in the human body. The small intestine is the main site of absorption and excretion of this trace element, so damage to the intestinal mucosa can affect its homeostasis in the body. At the same time, zinc plays an important role in ensuring the normal functioning of the intestinal mucosa, exerting anti-inflammatory and antioxidant effects. Zinc deficiency is a fairly common condition in patients suffering from inflammatory bowel diseases, but the study of the effectiveness of zinc-containing supplements in clinical trials is only at an early stage. Solving the problem of zinc deficiency in patients with inflammatory bowel diseases seems to be of great importance for managing the course of the disease. The prevalence of zinc deficiency is particularly high in pediatric patients, which underscores the importance of addressing nutritional deficiencies in this vulnerable age group.

KEYWORDS: *zinc, inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease*

ВВЕДЕНИЕ

Цинк является вторым по распространенности микроэлементом в организме человека после железа. Наш организм не может синтезировать и депонировать цинк, поэтому его поступление с пищей необходимо для поддержания адекватного уровня в организме [1]. Физиологическая потребность в цинке для взрослых составляет 12 мг/сутки, для детей — от 3 до 12 мг/сутки. Содержат цинк устрицы, корень имбиря, говядина, сушеный горох, индейка, лук-порей, сыр чеддер, швейцарский сыр, крабы, зелень горчицы, тунец. Всасывание цинка снижается при присутствии в рационе пищевых волокон, фитатов, меди, кадмия, железа, больших доз кальция и фолиевой кислоты. Повышение pH в просвете желудка у людей при приеме ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2 -рецепторов гистамина снижает всасывание цинка в тонкой кишке [2].

В настоящее время установлено, что около 10% генов человеческого генома кодируют белки, связанные с цинком. Существует не менее 1700 белков, различно взаимодействующих с данным микроэлементом, значительная часть которых является транскрипционными факторами, необходимыми для активации тысяч генов. Цинк обнаружен в составе более 300 ферментов, регулирующих процессы синтеза и распада белков, углеводов, жиров, нуклеиновых кислот [3]. Считается, что катионы цинка выполняют в клетках каталитическую, структурную и регуляторную функции. Цинк оказывает влияние на дифференцировку и рост клеток, митоз, метаболизм нуклеиновых кислот, включая синтез ДНК, регуляцию проницаемости клеточных мембран, процессы мембранного транспорта, работу антиоксидантной системы [3–5].

Изучение обеспеченности различными микроэлементами пациентов, страдающих тяжелыми воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является актуальным вопросом современных клинических исследований [6–8]. Особенно данная проблема актуальна для пациентов детского возраста в связи с короткими сроками развития у них дефицитных состояний.

ЦЕЛЬ

Цель обзора — представление данных об обеспеченности цинком пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и его роли в патогенезе заболеваний.

МЕТОДЫ ПОИСКА

В РИНЦ, PubMed и Google Scholar был проведен поиск англоязычных публикаций по терминам «zinc», «цинк», «inflammatory bowel disease (IBD)», «воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)», «Crohn's disease», «болезнь Крона» или «ulcerative colitis», «язвенный колит». Библиографии выбранных исследований и обзоров также были просмотрены вручную для выявления любых других соответствующих исследований, не обнаруженных в ходе поиска в нашей базе данных. При поиске не применялись языковые ограничения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В организме взрослого человека содержится примерно 2,6 г цинка [9]. Тонкая кишка является основным местом всасывания и выведения данного микроэлемента. Таким образом, повреждение слизистой оболочки кишечника может нарушать гомеостаз цинка в клетках и в организме. В свою очередь, дефицит цинка (ДЦ) может негативно влиять на структуру и функцию слизистой оболочки кишки [9]. Он приводит к дегенерации слизистой оболочки, истончению слоя слизи и изменению ее состава, что наблюдалось как в исследованиях на животных, так и в опытах на бокаловидных клетках человека *in vitro* [10]. Установлено, что ДЦ оказывает негативное влияние на функционирование белков плотных контактов (БПК) [11]. Результаты исследований показали, что добавки цинка улучшают функцию эпителиального барьера, в частности за счет модификации БПК [12]. Так, исследование *in vitro*, проведенное Y. Miyoshi и соавт., установило, что в условиях ДЦ проницаемость плотных контактов в клетках Caco2 увеличивалась, а жизнеспособность клеток значительно снижалась. Кроме того, в ходе исследования было установлено, что цинк играет важную роль в регенерации слизистой оболочки кишечника, поэтому прием добавок, содержащих данный микроэлемент, может поддерживать целостность структуры и функции слизистого барьера кишечника. Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что цинк играет важную роль в поддержании барьерной функции кишечника [13].

Установлено, что ДЦ усугубляет воспаление в толстой кишке у мышей с экспериментальным колитом за счет активации Th17. Интерферон- γ в сочетании с липополисахаридами изменяет экспрессию переносчиков цинка в макрофагах кост-

ного мозга и тем самым снижает внутриклеточный уровень свободного цинка [14].

Воспалительные заболевания кишечника представляют собой группу хронических идиопатических воспалительных заболеваний ЖКТ и традиционно подразделяются на болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Заболевания чаще возникают в молодом возрасте и сохраняются на протяжении всей жизни с фазами рецидива и ремиссии, существенно влияют на качество жизни пациента [15, 16].

Пациенты с ВЗК подвержены высокому риску развития дефицита питательных веществ из-за длительного течения воспаления кишечника и снижения потребления ряда нутриентов [17, 18]. Недоедание является важной проблемой для пациентов с ВЗК, поскольку оно повышает у них риск развития инфекционных осложнений и неблагоприятных исходов хирургического лечения. Установлено, что среди пациентов, страдающих ВЗК, выше риск развития дефицита нутриентов (железа, цинка, магния) и витаминов (фолиевой кислоты, витамина B₁₂ и D), что вызвано недостаточным потреблением пищи, нарушением пищеварения и всасывания в тонкой кишке, влиянием проводимой агрессивной медикаментозной терапии [19].

Дефицит цинка широко распространен среди пациентов с ВЗК — от 15 до 45% [20]. Учитывая, что нарушения иммунной регуляции являются одним из звеньев патогенеза ВЗК, поддержание нормального уровня цинка у пациентов может играть значимую роль в повышении эффективности проводимой у них терапии.

Большинство исследований по изучению обеспеченности цинком касаются взрослых пациентов. У людей с нарушением функционирования кишечного барьера развивается дисбаланс в гомеостазе данного микроэлемента. ДЦ чаще наблюдается у пациентов с БК по сравнению с больными, страдающими ЯК. Это различие, вероятно, связано с тем, что цинк преимущественно всасывается из просвета ЖКТ в тонкой кишке, а именно в дистальном отделе двенадцатиперстной кишки и проксимальном отделе тощей кишки, которые поражаются при БК [20]. ДЦ у пациентов с ЯК обычно связан с недоеданием в период обострения заболевания, а не вызван исключительно повреждением толстой кишки, которая вносит лишь небольшой вклад в отношении его всасывания [1, 20].

Недавно проведенный метаанализ продемонстрировал сильную корреляционную связь между снижением уровня цинка в сыворотке крови и

повышением риска развития БК. Авторы работы указывают, что дисбаланс в гомеостазе цинка возникает из-за снижения его всасывания в тонкой кишке и увеличения эндогенной экскреции при повреждении слизистого барьера кишечника [21].

В работе F. Poursadegh и соавт. была проанализирована обеспеченность некоторыми микроэлементами пациентов с ЯК. В исследовании обследовано 56 больных, страдающих ЯК, группу контроля составили 56 здоровых обследованных. Установлено, что показатели обеспеченности цинком и селеном были достоверно ниже у пациентов с ЯК относительно группы контроля. При этом уровень сывороточной меди существенно не различался между группами. Авторы исследования делают вывод, что недоедание, вероятно, является фактором, вызывающим дефицит ряда микронутриентов у пациентов, страдающих ЯК [20].

Несмотря на представленные результаты, связь между уровнем цинка в сыворотке крови и клинической активностью у пациентов с ВЗК остается неубедительной.

Так, в исследовании с участием 232 пациентов с ВЗК не было установлено статистически значимой связи между обеспеченностью цинком и тяжестью течения заболевания. Данная связь выявлена для кальцидиола. Авторы указывают, что помимо С-реактивного белка и фекального кальпротектина, уровень кальцидиола в сыворотке крови, но не уровень сывороточного цинка, могут быть дополнительными диагностически значимыми неинвазивными маркерами для определения активности заболевания у пациентов с ВЗК [22].

По результатам метаанализа R. Zupo и соавт. установлено, что общая распространенность ДЦ у пациентов с ВЗК составляет 50%. При этом он диагностируется у 54% пациентов с БК и у 41% — с ЯК. При ВЗК каждый второй пациент страдает от дефицита цинка. Несвоевременное восполнение дефицита микроэлементов влияет на течение воспаления и связанные с ним процессы. Авторы рекомендуют включать цинк в список микроэлементов, обеспеченность которыми необходимо контролировать [23].

В исследование S. Siva и соавт. были включены 773 пациента с БК и 223 пациента с ЯК. Установлено, что дефицит цинка у пациентов с ВЗК связан с повышенным риском последующих госпитализаций, операций и осложнений заболевания. Нормализация уровня цинка приводила к снижению данных негативных показателей у пациентов как с БК, так и с ЯК. Авторы приходят к выводу, что

пациенты с ВЗК и низкой обеспеченностью цинком с большей вероятностью столкнутся с неблагоприятными последствиями заболевания. Поскольку риск развития данных негативных последствий снижается при нормализации уровня цинка, результаты исследования подтверждают необходимость тщательного мониторинга обеспеченности данным микроэлементом и восполнения запасов цинка у пациентов с ВЗК [24].

Исследование Z. Soltani и соавт. включало 65 пациентов с БК и 65 здоровых обследованных, которые составили группу контроля. Дефицит цинка установлен у 21,5% пациентов с БК, что было достоверно чаще относительно группы контроля (7,7%). Однако средние значения уровня цинка в сыворотке крови между группами не имели статистически значимых отличий. Выявлено, что возраст, пол и локализация воспаления не являются предикторами развития дефицита цинка. Авторы рекомендуют проводить обследование пациентов с БК на предмет оценки их обеспеченности цинком для возможного назначения им дополнительного приема препаратов, содержащих данный микроэлемент [25].

Высокая распространенность дефицита микроэлементов, особенно цинка, была зарегистрирована также среди пациентов детского возраста с ВЗК.

Так, J. Ishihara и соавт. в 12 японских педиатрических центрах были отобраны дети в возрасте до 17 лет, страдающие ВЗК. Всего в исследование было включено 98 пациентов с БК, 118 – с ЯК и 43 здоровых ребенка. Уровень цинка в сыворотке крови был значительно ниже у пациентов с БК – медиана значений показателя составила 64 мкг/дл, относительно больных с ЯК – 69 мкг/дл ($p < 0,05$) и относительно группы контроля – 77 мкг/дл ($p < 0,001$). ДЦ был значительно более распространен у пациентов с БК – у 60,2% относительно группы контроля – 37,2% ($p < 0,05$). Однако статистически значимого уровня отличий между пациентами с БК и больными с ЯК (51,7%) установлено не было ($p = 0,22$) [26].

В своем систематическом обзоре J. Fritz и соавт. проанализировали результаты исследований, посвященных изучению дефицита микроэлементов у детей с ВЗК. В ходе анализа установлено, что ДЦ хотя и не является распространенным состоянием у детей, страдающих ВЗК, однако частота его развития у пациентов с БК была статистически значимо выше относительно здоровых детей. Авторы рекомендуют ежегодное наблюдение за уровнем цинка у детей с ВЗК, независимо от активности заболевания [27].

В исследовании Y. Kobayashi и соавт., которое включало 127 пациентов с недавно диагностированным ЯК, установлено, что дополнительное потребление цинка в высоких дозах связано со снижением риска развития ЯК [28].

Недавнее исследование J. Rempel и соавт. включало 165 пациентов детского возраста с ВЗК (87 – с БК и 78 – с ЯК). Авторами была изучена распространенность дефицита таких микроэлементов, как железо, цинк, селен, медь, а также витаминов А, D, Е, В₉ и В₁₂ у обследованных детей на этапе постановки диагноза и повторно – через год наблюдения. ДЦ на момент постановки диагноза выявлен у 10% пациентов, а при повторном исследовании через год он сохранялся у 6% детей [29].

В более крупном исследовании, проведенном S. Ehrlich и соавт., также были изучены уровни цинка, железа, кальцидиола и фолиевой кислоты у 359 детей, страдающих ВЗК (240 пациентов с БК и 119 – с ЯК). Показатели определялись исходно на момент постановки диагноза и повторно – в течение периода, составляющего в среднем 7 лет. Среди пациентов с БК наблюдалась более высокая частота развития ДЦ на этапе постановки диагноза и в период последующего наблюдения относительно детей, страдающих ЯК. Так, частота ДЦ у пациентов с БК на момент постановки диагноза и в конце периода наблюдения составляла 53 и 11,5% соответственно, в то время как у пациентов с ЯК снижение концентрации цинка в сыворотке крови выявлялось у 31 и 10% детей соответственно [30].

На сегодня мы не обнаружили исследований, изучающих эффективность применения препаратов цинка при лечении ВЗК у людей, но более ранние исследования на животных и клеточных моделях показали многообещающие результаты, что требует проведения дальнейших клинических исследований для изучения эффективности применения цинка в отношении уменьшения выраженности клинических симптомов и морфологических изменений в стенке кишки, а также снижения лабораторных маркеров воспаления.

В экспериментальных моделях на животных при индуцированном колите обнаружено, что терапевтические механизмы применения цинка связаны с антиоксидантными свойствами, иммуномодуляцией, восстановлением состояния кишечного эпителия и нормализацией баланса кишечной микробиоты. В свою очередь, применение добавок с цинком может быть полезным терапевтическим направлением купирования воспаления в стенке кишки,

а устранение ДЦ может эффективно облегчить симптомы заболевания в животных моделях [31].

Так, в моделях на мышах с колитом, индуцированным декстрансульфатом натрия (DSS), установлено, что лечение наночастицами оксида цинка (НЧОЦ) оказывает заметное дозозависимое влияние на развитие ремиссии ЯК. Авторами продемонстрировано, что механизм действия НЧОЦ включает антиоксидантные и противовоспалительные свойства, которые подавляют выработку активных форм кислорода и малонового диальдегида, повышают уровень восстановленного глутатиона, подавляют выработку провоспалительных цитокинов IL-1 β и ФНО α , а также миелопероксидазы. Новым открытием стало то, что НЧОЦ может повысить терапевтическую эффективность 5-АСК при лечении DSS-индуцированного колита. Обнаружено также, что применение НЧОЦ может восстанавливать изменения микробиома толстой кишки при DSS-индуцированном колите у мышей. Авторы делают вывод, что НЧОЦ может действовать как эффективная добавка в терапии ВЗК [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДЦ является достаточно распространенным состоянием у пациентов, страдающих ВЗК. Цинк играет важную роль в обеспечении нормального функционирования слизистой оболочки кишки, оказывая противовоспалительное и антиоксидантное действия. Несмотря на высокую распространенность ДЦ у пациентов с ВЗК и эффективность применения добавок, содержащих цинк, подтвержденную в моделях на животных, клинические исследования по данному вопросу находятся лишь на начальном этапе разработок. В клинических рекомендациях по ведению пациентов разного возраста с ВЗК подчеркивается важность поддержания сбалансированного и адекватного потребления питательных веществ. Представленные в работе результаты исследований указывают на то, что

регулярное потребление цинка с пищей, вероятно, может снижать риск развития ВЗК, а ДЦ несет существенные риски неблагоприятных исходов заболевания, госпитализаций и хирургических операций у данных пациентов. Решение проблемы ДЦ у пациентов с ВЗК, по-видимому, имеет большое значение для управления состоянием и поддержания общего здоровья. Использование добавок цинка может давать потенциальные преимущества в лечении воспаления при ЯК, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять его эффекты и механизмы действия. Распространенность ДЦ особенно высока у детей с ВЗК, что подчеркивает важность устранения дефицита питательных веществ в этой уязвимой группе населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Налетов А.В., Мацынин А.Н., Мацынина М.А. Обеспеченность цинком – важный показатель здоровья человека. *Health, Food & Biotechnology*. 2022;4(3):12–18.
2. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(3):92–98. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-92-98.
3. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol*. 2018;39(7):1120–1132. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
4. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Нефедова Ж.В., Задорина-Хуторная Е.В. Роль основных минеральных веществ в питании детей. *Вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(1):122–127. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-122-127.

5. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease. *Clin Exp Med.* 2024;24(1):38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6.
6. Vaghari-Tabari M., Jafari-Gharabaghloou D., Sadeghsoltani F. et al. Zinc and selenium in inflammatory bowel disease: trace elements with key roles? *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(9):3190–3204. DOI: 10.1007/s12011-020-02444-w.
7. Лаврова А.Е., Щеплягина Л.А. Дефицит цинка в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста; обоснование методов коррекции. *Российский педиатрический журнал.* 2004;4:44–45.
8. Лаврова А.Е. Нарушение обмена микроэлементов у детей с хроническим гастродуоденитом и их пищевая коррекция. *Российский педиатрический журнал.* 2003;4:59–61.
9. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models. *Nutrients.* 2020;12:762. DOI: 10.3390/nu12030762.
10. Maares M., Keil C., Straubing S., Robbe-Masselot C., Haase H. Zinc deficiency disturbs mucin expression, O-glycosylation and secretion by intestinal goblet cells. *Int J Mol Sci.* 2020;26:6149. DOI: 10.3390/ijms21176149.
11. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(1):31–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
12. Zhong W., McClain C.J., Cave M., Kang Y.J., Zhou Z. The role of zinc deficiency in alcohol-induced intestinal barrier dysfunction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;298:G625–G633. DOI: 10.1152/ajpgi.00350.2009.
13. Miyoshi Y., Tanabe S., Suzuki T. Cellular zinc is required for intestinal epithelial barrier maintenance via the regulation of claudin-3 and occludin expression. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;311:G105–G116. DOI: 10.1152/ajpgi.00405.2015.
14. Higashimura Y., Takagi T., Naito Y. et al. Zinc deficiency activates the IL-23/Th17 axis to aggravate experimental colitis in mice. *J. Crohns Colitis.* 2020;9:856–866. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz193.
15. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Налетов А.В., Мацынина М.А., Ерохина М.И. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. *Педиатрическая фармакология.* 2024;21(5):455–461. DOI: 10.15690/pf.v21i5.2800.
16. Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынин А.Н., Стрионова В.С. Перспективы использования грецких орехов в качестве компонента диетотерапии при воспалительных заболеваниях кишечника. *Педиатрическая фармакология.* 2025;22(1):56–61. DOI: 10.15690/pf.v22i1.2853.
17. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И., Марченко Н.А. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. *Вопросы детской диетологии.* 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
18. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Е.Н., Волынец Г.В., Габруская Т.В. и соавт. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;171(11):100–134. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.
19. Jabłońska B., Mrowiec S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases. *Nutrients.* 2023;15(8):1991. DOI: 10.3390/nu15081991.
20. Poursadegh F., Ahadi M., Vosoughinia H. et al. A STROBE compliant observational study on trace elements in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. *Medicine.* 2018;97:e13523. DOI: 10.1097/MD.00000000000013523.
21. Zhang M.Q., Yi Z.Y., Ma L.Y., Li S.S., Han L. et al. Zinc Level in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *Top Clin Nutr.* 2021;36:319–330.
22. Mechie N.C., Mavropoulou E., Ellenrieder V. et al. Serum vitamin D but not zinc levels are associated with different disease activity status in patients with inflammatory bowel disease. *Medicine.* 2019;98:e15172. DOI: 10.1097/MD.00000000000015172.
23. Zupo R., Sila A., Castellana F. et al. Prevalence of zinc deficiency in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2022;14(19):4052. DOI: 10.3390/nu14194052.
24. Siva S., Rubin D.T., Gulotta G., Wroblewski K., Pekow J. Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Inflam. Bowel Dis.* 2017;23(1):52–15. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000989.
25. Soltani Z., Rafiei F., Ebrahimi A., Rafiei R. the prevalence of zinc deficiency in Crohn's disease patients. *Maedica (Bucur).* 2021;16(1):29–33. DOI: 10.26574/maedica.2020.16.1.29.
26. Ishihara J., Arai K., Kudo T. et al. Serum zinc and selenium in children with inflammatory bowel disease: a multicenter study in japan. *Dig Dis Sci.* 2022;67:2485–2491. DOI: 10.1007/s10620-021-07078-z.
27. Fritz J., Walia C., Elkadri A. et al. A systematic review of micronutrient deficiencies in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:445–459. DOI: 10.1093/ibd/izy271.

28. Kobayashi Y., Ohfujii S., Kondo K. et al. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1703–1710. DOI: 10.1111/jgh.14642.
29. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021;13:236. DOI: 10.3390/nu13010236.
30. Ehrlich S., Mark A.G., Rinawi F., Shamir R., Assa A. Micronutrient deficiencies in children with inflammatory bowel diseases. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:315–322. DOI: 10.1002/ncp.10373.
31. Peng X., Yang Y., Zhong R. et al. Zinc and inflammatory bowel disease: from clinical study to animal experiment. *Biol Trace Elem Res*. 2025;203(2):624–634. DOI: 10.1007/s12011-024-04193-6.
32. Li J., Chen H., Wang B. et al. ZnO nanoparticles act as supportive therapy in DSS-induced ulcerative colitis in mice by maintaining gut homeostasis and activating Nrf2 signaling. *Sci Rep*. 2017;24:43126. DOI: 10.1038/srep43126.
8. Lavrova A.E. Violation of the metabolism of trace elements in children with chronic gastroduodenitis and their nutritional correction. *Russian Pediatric Journal*. 2003;4:59–61. (In Russian).
9. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models. *Nutrients*. 2020;12:762. DOI: 10.3390/nu12030762.
10. Maares M., Keil C., Straubing S., Robbe-Masselot C., Haase H. Zinc deficiency disturbs mucin expression, O-glycosylation and secretion by intestinal goblet cells. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;26:6149. DOI: 10.3390/ijms21176149.
11. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):31–38. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
12. Zhong W., McClain C.J., Cave M., Kang Y.J., Zhou Z. The role of zinc deficiency in alcohol-induced intestinal barrier dysfunction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010;298:G625–G633. DOI: 10.1152/ajpgi.00350.2009.
13. Miyoshi Y., Tanabe S., Suzuki T. Cellular zinc is required for intestinal epithelial barrier maintenance via the regulation of claudin-3 and occludin expression. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;311:G105–G116. DOI: 10.1152/ajpgi.00405.2015.
14. Higashimura Y., Takagi T., Naito Y. et al. Zinc deficiency activates the IL-23/Th17 axis to aggravate experimental colitis in mice. *J Crohns Colitis*. 2020;9:856–866. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz193.
15. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Nalyotov A.V., Matsynina M.A., Erokhina M.A. Inflammatory bowel diseases and dairy products. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):455–461. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v21i5.2800.
16. Nalyotov A.V., Khavkin A.I., Matsynin A.N., Strionova V.S. Potential of Using Walnuts as a Part of Nutritional Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Pediatric pharmacology*. 2025;22(1):56–61. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v22i1.2853.
17. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I., Marchenko N.A. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(1):51–62. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
18. Kornienko E.A., Khavkin A.I., Fedulova E.N., Volynets G.V., Gabruskaya T.V. et al. Draft recommendations of the Russian society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition on diagnosis and treatment of Crohn's disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;171(11):100–134. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.

REFERENCES

1. Naletov A.V., Macynin A.N., Macynina M.A. Zinc availability is an important indicator of human health. *Health, Food & Biotechnology*. 2022;4(3):12–18. (In Russian).
2. Novikova V.P., Khavkin A.I. Zinc deficiency and intestinal microbiota. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(3):92–98. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-92-98.
3. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol*. 2018;39(7):1120–1132. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
4. Panasenko L.M., Karceva T.V., Nefedova Zh.V., Zadorina-Hutornaja E.V. Role of basic minerals in the nutrition of children. *Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(1):122–127. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-122-127.
5. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease. *Clin Exp Med*. 2024;24(1): 38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6.
6. Vaghari-Tabari M., Jafari-Gharabaghlu D., Sadeghsoltani F. et al. Zinc and selenium in inflammatory bowel disease: trace elements with key roles? *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(9):3190–3204. DOI: 10.1007/s12011-020-02444-w.
7. Lavrova A.E., Shhepljagina L.A. Zinc deficiency in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis in preschool children; justification of correction methods. *Russian Pediatric Journal*. 2004;4:44–45. (In Russian).

19. Jabłońska B., Mrowiec S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases. *Nutrients*. 2023;15(8):1991. DOI: 10.3390/nu15081991.
20. Poursadegh F., Ahadi M., Vosoughinia H. et al. A STROBE compliant observational study on trace elements in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. *Medicine*. 2018;97:e13523. DOI: 10.1097/MD.00000000000013523.
21. Zhang M.Q., Yi Z.Y., Ma L.Y., Li S.S., Han L. et al. Zinc Level in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *Top Clin Nutr*. 2021;36:319–330.
22. Mechie N.C., Mavropoulou E., Ellenrieder V. et al. Serum vitamin D but not zinc levels are associated with different disease activity status in patients with inflammatory bowel disease. *Medicine*. 2019;98:e15172. DOI: 10.1097/MD.00000000000015172.
23. Zupo R., Sila A., Castellana F. et al. Prevalence of zinc deficiency in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2022;14(19):4052. DOI: 10.3390/nu14194052.
24. Siva S., Rubin D.T., Gulotta G., Wroblewski K., Pekow J. Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel. Dis*. 2017;23(1):52–15. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000989.
25. Soltani Z., Rafiei F., Ebrahimi A., Rafiei R. the prevalence of zinc deficiency in Crohn's disease patients. *Maedica (Bucur)*. 2021;16(1):29–33. DOI: 10.26574/maedica.2020.16.1.29.
26. Ishihara J., Arai K., Kudo T. et al. Serum zinc and selenium in children with inflammatory bowel disease: a multicenter study in japan. *Dig Dis Sci*. 2022;67:2485–2491. DOI: 10.1007/s10620-021-07078-z.
27. Fritz J., Walia C., Elkadri A. et al. A systematic review of micronutrient deficiencies in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:445–459. DOI: 10.1093/ibd/izy271.
28. Kobayashi Y., Ohfuji S., Kondo K. et al. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1703–1710. DOI: 10.1111/jgh.14642.
29. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021;13:236. DOI: 10.3390/nu13010236.
30. Ehrlich S., Mark A.G., Rinawi F., Shamir R., Assa A. Micronutrient deficiencies in children with inflammatory bowel diseases. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:315–322. DOI: 10.1002/ncp.10373.
31. Peng X., Yang Y., Zhong R. et al. Zinc and inflammatory bowel disease: from clinical study to animal experiment. *Biol Trace Elem Res*. 2025;203(2):624–634. DOI: 10.1007/s12011-024-04193-6.
32. Li J., Chen H., Wang B. et al. ZnO nanoparticles act as supportive therapy in DSS-induced ulcerative colitis in mice by maintaining gut homeostasis and activating Nrf2 signaling. *Sci Rep*. 2017;24:43126. DOI: 10.1038/srep43126.