



ФИЦ питания, биотехнологии
и безопасности пищи рекомендует

В.А. ТУТЕЛЬЯН, Д.Б. НИКИТЮК, А.В. ПОГОЖЕВА, Н.В. ЖИЛИНСКАЯ, А.Д. ФЕСЮН

COVID-19

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПИТАНИЕ

|| РУКОВОДСТВО
|| ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	8
ГЛАВА 1. Особенности этиопатогенеза и течения COVID-19	11
1.1. Этиология и патогенез	13
1.2. Клинические особенности	17
1.3. Диагностика коронавирусной инфекции	23
1.4. Лечение коронавирусной инфекции	26
ГЛАВА 2. Роль питания в профилактике и лечении COVID-19	36
2.1. Основные нарушения питания при COVID-19	37
2.2. Значение полиненасыщенных жирных кислот ω -3 в питании больных COVID-19	51
2.3. Значение витаминов в питании больных COVID-19 ...	55
2.4. Значение макро- и микроэлементов в питании больных COVID-19	70
ГЛАВА 3. Этапы медицинской реабилитации больных COVID-19	84
3.1. Этап 1. Медицинская реабилитация больных COVID-19 в условиях реанимационного отделения.	86
3.2. Этап 2. Медицинская реабилитация больных COVID-19 в условиях стационара.	107
3.3. Этап 3. Медицинская реабилитация в амбулаторных и амбулаторно-поликлинических условиях.	143
3.4. Этап 4. Медицинская реабилитация больных COVID-19 в санаторно-курортных учреждениях	154

Список использованной литературы	184
Термины и определения	201
Приложения	204
Приложение 1. Среднесуточный набор продуктов в медицинских организациях на одного больного, согласно нормам лечебного питания	204
Приложение 2. Примерные однодневные меню диет для пациентов с COVID-19 в стационарных условиях	208
Приложение 3. Примерное однодневное меню варианта диеты с механическим и химическим щажением	210
Приложение 4. Примерное однодневное меню варианта высокобелковой диеты	212
Приложение 5. Перечень пищевых продуктов, являющихся основными источниками макро- и микронутриентов	214
Приложение 6. Примерный набор продуктов для ежедневного потребления (на одного человека в сутки)	216
Приложение 7. Масса порций для детей в зависимости от возраста	219
Приложение 8. Вариант однодневного меню рациона питания для детей от 11 до 18 лет, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19	220
Приложение 9. Вариант однодневного меню рациона питания для лиц старше 18 лет, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19	222
Приложение 10. Основные нормы замены продуктов	224
Приложение 11. Вариант семидневного рациона питания (основной вариант стандартной диеты) для пациентов, перенесших COVID-19, в период реабилитации в санаторно-курортных организациях	228

Приложение 12. Рекомендуемый состав специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания витаминно-минерального комплекса для пациентов, перенесших COVID-19, в период реабилитации в санаторно-курортных организациях	238
Приложение 13. Государственное санитарно- эпидемиологическое нормирование Российской Федерации.	239
Приложение 14. Примеры упражнений комплекса респираторной гимнастики.	253

РОЛЬ ПИТАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Питание является важнейшим фактором, определяющим здоровье человека и функционирование всех механизмов защиты организма от отрицательного воздействия окружающей среды биологической, химической и физической природы. Одним из ключевых направлений современной диетологии и нутрициологии является повышение адаптационного потенциала организма.

Специалисты в области питания всех стран активно включились в исследования, направленные на изучение взаимосвязи питания и развития заболевания, обусловленного коронавирусом. Международные организации: ВОЗ, Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН, Всемирный банк, международная организация, действующая под эгидой Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), представили свои рекомендации по питанию для населения в условиях пандемии. Так, например, китайские специалисты рекомендуют в период пандемии обязательное дополнительное употребление витаминов А, С, D, E, группы В, цинка, селена, железа и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -3. Показано, что назначение определенных витаминов и микроэлементов может существенно снизить побочные эффекты от использования противовирусных препаратов.

В то же время при инфекции, вызванной COVID-19/SARS-CoV-2, перед применением фармако- и диетотерапии в обязательном порядке необходимо проводить оценку пищевого статуса пациентов. В настоящее время известно, что основными нарушениями пищевого статуса являются недостаточное и избыточное питание, а также микронутриентная недостаточность.

2.1. ОСНОВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ ПРИ COVID-19

Профилактика, диагностика и коррекция нарушений пищевого статуса рассматриваются как один из основных методов лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, направленных на разрешение системной воспалительной реакции и коррекцию метаболического ответа организма на вирусную инвазию.

Основываясь на опыте предыдущих вирусных эпидемий (грипп и др.), можно утверждать, что нарушения питания ассоциировались с тяжелым течением заболевания и высокой смертностью не только у пожилых людей, но и у молодых пациентов.

Во время эпидемии SARS-CoV-2 наблюдалось так называемое «двойное бремя» неправильного питания: как голодание, так и ожирение способствовали более тяжелому течению этого инфекционного заболевания.

Известно, что ожирение повышает риск госпитализации и смертности при вирусных инфекциях, а также ингибирует вирус-специфические ответы Т-клеток CD8⁺ и антител на вакцину против сезонного гриппа (что в полной мере относится и к COVID-19).

НЕДОСТАТОЧНОЕ ПИТАНИЕ (БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ)

Недостаточное питание — это патологическое состояние, обусловленное несоответствием поступления и расхода пищевых веществ, приводящее к снижению массы тела и изменению компонентного состава организма.

Лечение в отделении интенсивной терапии, полиморбидность и пожилой возраст пациентов, как правило, связаны с высоким риском недоедания, что само по себе является фактором риска высокой заболеваемости и смертности при хронических и острых заболеваниях. Длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, необходимое для стабилизации состояния пациентов с COVID-19, может способствовать ухудшению их состояния, привести к алиментарным дефицитам, нарушениям пищевого статуса и серьезным соматическим проблемам.

Недостаточность питания складывается из белково-энергетической (БЭН) и микронутриентной недостаточности, а также нехватки витаминов и минеральных веществ.

Несомненно, что белково-энергетическая недостаточность является фактором риска развития осложнений любой инфекции, в том числе и новой коронавирусной. Проблема БЭН особенно актуальна для пожилого и старческого возрастов, наиболее уязвимой категории населения в плане заражения и тяжелого течения COVID-19.

Необходимо подчеркнуть, что в России, по данным Росстата, около 2% населения старше 60 лет имеют ИМТ ниже 18,5 кг/м², свидетельствующий о недостаточности питания. Исследование, в котором были обобщены данные по 12 странам, показало, что общая частота пониженного питания среди пожилых людей составляла около 23%, причем в реабилитационных учреждениях оно выявлялось на 50,5% чаще, а в стационарных медицинских организациях (больницах) — на 38,7% чаще.

В свою очередь, тяжелая коронавирусная инфекция сопровождается резким ростом маркеров воспаления — С-реактивного белка, ферритина, ФНОα и ИЛ.

При этом известно, что для синтеза белков острой фазы используется альбумин, могут также катаболизироваться и белки мышечной ткани. Это может приводить к нарушениям белкового обмена, которые нуждаются в коррекции, в том числе за счет энтерального и парентерального питания, что жизненно важно для лиц с исходными проявлениями недостаточности питания.

Особенности метаболических нарушений включают усиление катаболизма белка, снижение синтеза белка, усвоения глюкозы, почечный ацидоз, изменения углеводного и липидного обмена, нарушения выделения жидкости и электролитов, нарушения функций ЖКТ. Определенных подходов к коррекции метаболических нарушений и устранению БЭН требуют пациенты во время выполнения внеорганной детоксикации и оксигенации (экстракорпоральной мембранной оксигенации).

Кроме того, пациенты с коронавирусной инфекцией COVID-19, как правило, находятся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии более 12–14 сут, получают продленную ИВЛ, что является дополнительной причиной ухудшения состояния, прогрессирующей БЭН, метаболических нарушений с выраженной потерей массы и функции скелетных, в том числе дыхательных, мышц. В целом это может привести к развитию ряда осложнений, снижению качества жизни, эффективности реабилитационных мероприятий, инвалидности.

Усиленный расход белков мышц, мышечная дистрофия прежде всего влияют на сократительную способность дыхательных мышц, сначала снижая их тонус, а затем и силу сокращения, усиливая проявления острой дыхательной недостаточности, развитие синдрома респираторного дистресса у взрослых. Потребление энергии легкими достигает 40–50% потребностей всего организма.

Основу развивающейся метаболической дисфункции составляют гиперкатаболизм, резистентность к экзогенному введению пищевых веществ — макро- и микронутриентов, а также повышенная потребность в энергетических субстратах и пластическом материале. Прогрессирующие нарушения метаболизма и недостаточность питания приводят к формированию полиорганной недостаточности, которую следует рассматривать как наиболее тяжелую форму проявления системной воспалительной реакции.

Белково-энергетическая недостаточность приводит к дистрофии внутренних органов, снижению иммунитета, повышению риска развития онкологических заболеваний и активации очагов инфекции.

В отличие от физиологической потери массы тела, при различных заболеваниях может наблюдаться патологическое уменьшение массы, происходящее за короткий период времени и способствующее быстрому снижению функциональной активности организма человека, что приводит к дистрофии и инвалидности.

Диагностика БЭН. Достаточно простым и информативным показателем состояния питания (пищевого статуса) служит ИМТ. Расчет ИМТ в кг/м² проводится по следующей формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{Масса тела (кг)} / (\text{рост, м})^2.$$

Согласно классификации, предложенной ВОЗ (табл. 2.1), о недостаточности питания свидетельствует ИМТ ниже 18,5 кг/м². Диапазон значений ИМТ от 18,5 до 25 кг/м² соответствует нормальной массе тела, от 25 до 30 кг/м² — избыточной, а выше 30 кг/м² — ожирению. Снижение этого индекса менее 18,5 кг/м² свидетельствует о недостаточности питания и увеличении риска развития хронических заболеваний (злокачественные новообразования, остеопороз, инфекционные заболевания, туберкулез, гиповитаминозы и др.).

Прогностическое значение потери массы тела

Масса тела, определяемая при периодическом взвешивании, является самым простым способом оценки пищевого статуса. Потеря массы тела, особенно непроизвольная, является прогностически неблагоприятной и ассоциируется с высоким риском смерти.

Недостаточной массой тела считают уменьшение ее на 20% и более по сравнению с рекомендуемой. Потеря даже 5% массы тела в течение 3 лет ассоциируется с увеличением смертности у пожилых людей, проживающих дома. Клинически значимой является следующая динамика потери массы тела:

- ◆ ≥2% в течение 1 мес по сравнению с исходной массой тела;
- ◆ ≥5% в течение 3 мес;
- ◆ ≥10% в течение 7 мес.

В связи с этим адекватная коррекция метаболических нарушений и полноценное обеспечение энергопластических по-

Таблица 2.1. Классификация индекса массы тела, предложенная Всемирной организацией здравоохранения

Диапазон величин ИМТ, кг/м ²	Оценка состояния питания
Менее 16,0	3-я степень хронической энергетической недостаточности
16,0–17,5	2-я степень хронической энергетической недостаточности
17,5–18,5	1-я степень хронической энергетической недостаточности
18,5–25,0	Нормальный диапазон, наименьший риск проблем со здоровьем
25,0–30,0	Избыточная масса тела
30,0–35,0	1-я степень ожирения
35,0–40,0	2-я степень ожирения
Более 40,0	3-я степень ожирения

требностей могут улучшить результаты лечения респираторной системы (пневмония, синдром острого легочного повреждения, синдром респираторного дистресса взрослых).

Для выявления риска БЭН у пациентов используются опросники. Упрощенная анкета об аппетите и питании имеет чувствительность и специфичность 88,2 и 83,5% соответственно для установления лиц с высоким риском потери 10% массы тела (табл. 2.2).

В настоящее время чаще используют международный мини-опросник MNA, который состоит из двух частей (табл. 2.3).

Первая его часть предназначена для выявления недостаточности питания. При сумме баллов 11 и ниже проводится более детальная оценка пищевого статуса с помощью второй части мини-опросника.

Шкала содержит 12 пунктов, охватывающих антропометрические измерения, диетическое поведение, общие и субъективные факторы.

Таблица 2.2. Упрощенная анкета об аппетите и питании

Позиции	Ответы
Мой аппетит	а. Очень плохой. б. Плохой. в. Средний. г. Хороший. д. Очень хороший
Когда я ем	а. Ощущаю себя сытым после нескольких ложек. б. Ощущаю себя сытым после того, как съем 1/3 блюда. в. Наедаюсь более чем половиной блюда. г. Насыщаюсь, когда съем почти все блюдо. д. Далеко не всегда ощущаю себя сытым
Вкус пищи для меня	а. Очень неприятный. б. Неприятный. в. Средний. г. Вкусный. д. Очень вкусный
Обычно я ем	а. Менее одного раза в день. б. Один раз в день. в. Два раза в день. г. Три раза в день. д. Более трех раз в день

Примечание. Интерпретация результатов: а=1; б=2; в=3; г=4; д=5.

Упрощенная анкета об аппетите и питании ≤ 14 означает достоверно высокий риск потери более 5 кг массы тела в течение ближайших 6 мес.

Для оценки состояния **белкового обмена** при наличии БЭН определяют сывороточный альбумин, общий белок сыворотки крови, белок и азот мочи; при более глубоком анализе — отношение общего азота мочевины к общему азоту мочи, содержание в сыворотке крови трансферрина, фибронектина, преальбумина, ретинол-связывающего белка.

Таблица 2.3. Шкала оценки питания (мини-опросник MNA)

Скрининговая часть (пункты А–Е)		
А.	Снизилось ли за последние 3 мес количество съедаемой пищи из-за потери аппетита, проблем с пищеварением, сложностей при пережевывании и глотании?	Серьезное уменьшение количества съедаемой пищи — 0 баллов. Умеренное уменьшение — 1 балл. Нет уменьшения количества съедаемой пищи — 2 балла
Б.	Потеря массы тела за последние 3 мес	Потеря массы тела более чем на 3 кг — 0 баллов. Не знаю — 1 балл. Потеря массы тела 1–3 кг — 2 балла. Нет потери массы тела — 3 балла
В.	Подвижность	Прикован к кровати/стулу — 0 баллов. Способен встать с кровати/стула, но не выхожу из дома — 1 балл. Выхожу из дома — 2 балла
Г.	Острое заболевание (психологический стресс) за последние 3 мес	Да — 0 баллов. Нет — 2 балла
Д.	Психоневрологические проблемы	Серьезное нарушение памяти или депрессия — 0 баллов. Умеренное нарушение памяти — 1 балл. Нет психоневрологических проблем — 2 балла
Е.	Индекс массы тела	Меньше 19 кг/м ² — 0 баллов. 19–20 кг/м ² — 1 балл. 21–22 кг/м ² — 2 балла. 23 кг/м ² и выше — 3 балла

Сумма баллов за скрининговую часть: ____/14

Интерпретация результатов:

- если сумма баллов за скрининговую часть составила 12–14 баллов — нормальный статус питания;
- если сумма баллов по скрининговой части составила менее 12 баллов — продолжить опрос далее.

Продолжение табл. 2.3

Ж.	Живет независимо (не в доме престарелых или больнице)	Нет – 0 баллов. Да – 1 балл
З.	Принимает более трех лекарств в день	Да – 0 баллов. Нет – 1 балл
И.	Пролежни и язвы кожи	Да – 0 баллов. Нет – 1 балл
К.	Сколько раз в день пациент полноценно питается	1 раз – 0 баллов. 2 раза – 1 балл. 3 раза – 2 балла
Л.	Маркеры потребления белко- вой пищи:	Если 0–1 ответ «да» – 0 баллов. Если 2 ответа «да» – 0,5 балла. Если 3 ответа «да» – 1 балл
	одна порция молочных про- дуктов (1 порция = 1 стакан молока, 60 г творога, 30 г сыра, 3/4 стакана йогурта) в день (да/нет)	
	две или более порций бобо- вых и яиц в неделю (1 пор- ция = 200 г бобовых, 1 яйцо) (да/нет)	
	мясо, рыба или птица каж- дый день (да/нет)	
М.	Съедает две или более пор- ций фруктов либо овощей в день (1 порция = 200 г ово- щей, 1 любой фрукт среднего размера)	Нет – 0 баллов. Да – 1 балл
Н.	Сколько жидкости выпивает в день	Меньше 3 стаканов – 0 баллов. 3–5 стаканов – 0,5 балла. Больше 5 стаканов – 1 балл

О.	Способ питания	Не способен есть без помощи — 0 баллов. Ест самостоятельно с небольшими трудностями — 1 балл. Ест самостоятельно — 2 балла
П.	Самооценка состояния питания	Оценивает себя как плохо питающегося — 0 баллов. Оценивает свое состояние питания неопределенно — 1 балл. Оценивает себя как не имеющего проблем с питанием — 2 балла
Р.	Состояние здоровья в сравнении с другими людьми своего возраста	Не такое хорошее — 0 баллов. Не знает — 0,5 балла. Такое же хорошее — 1 балл. Лучше — 2 балла
С.	Окружность середины плеча	20 см и меньше — 0 баллов. 21–22 см — 0,5 балла. 23 см и больше — 1 балл
Т.	Окружность голени	Меньше 31 см — 0 баллов. 31 см и больше — 1 балл

Общий балл: _____/30

Интерпретация результатов:

- >23,5 баллов — нормальный статус питания;
- 17–23,5 балла — риск недостаточности питания (мальнутриции);
- <17 баллов — недостаточность питания (мальнутриция).

Белковый статус организма определяется состоянием двух основных белковых пулов: соматического (мышечного белка) и висцерального (белков крови и внутренних органов).

Оценка соматического пула белка основана на антропометрических показателях и определении тощей массы тела по экскреции креатинина. Тощая масса тела состоит из скелетной мускулатуры — 30%, массы висцеральных органов — 20%, костной ткани — 7%.

Определение тощей массы тела проводят путем измерения окружности плеча сантиметровой лентой на ведущей руке пациента в средней трети и толщины кожной складки над трицепсом с помощью калипера.

Окружность мышц плеча (ОМП) отражает величину тощей массы тела и рассчитывается по формуле:

$$\text{ОМП} = \text{ОП} - (0,314 \times \text{ТКЖСТ}),$$

где ОП — окружность плеча, см; ТКЖСТ — толщина кожной складки над трицепсом, мм.

Оценка висцерального пула белка основана на результатах исследования антропометрических и клинико-лабораторных показателей, отражающих белково-синтетическую функцию печени, состояние органов кровотока и иммунитета (табл. 2.4).

♦ По степени тяжести мальнутриции:

- ♦ легкая (24–16 баллов по шкале оценки пищевого статуса);
- ♦ средняя (16–8 баллов по шкале оценки пищевого статуса);
- ♦ тяжелая (<8 баллов по шкале оценки пищевого статуса).

Коррекция недостаточности питания. В случае когда причина потери массы тела установлена, необходимо по возможности эту причину устранить. Стоит помнить о том, что восстановление нормальной массы тела у пожилых является более сложной задачей, чем у молодых людей.

В случае если калорийность пищи неадекватна энергетическим затратам, необходимо:

- ♦ снять диетические ограничения, когда это возможно (установлено, что 59% лиц со сниженной массой тела и 75,2% больных с гипоальбуминемией используют диетические ограничения);
- ♦ убедиться в том, что пища соответствует вкусовым, этическим и религиозным особенностям человека;
- ♦ улучшить энергетическую и пищевую ценность рациона;
- ♦ в случае недостаточного поступления витаминов и минеральных веществ с рационом применять соответствующие биологически активные добавки (БАД) к пище;
- ♦ при дисфагии обеспечить нормальное потребление пищи, включая применение специализированных пищевых продуктов (СПП) в жидком виде и смеси для энтерального питания (ЭП), которые обеспечивают умеренное увеличение массы тела (около 1,75%) и снижение общей смертности.

Таблица 2.4. Оценка степени белково-энергетической недостаточности

Показатели	Референсные значения	Степень недостаточности питания		
		легкая	средняя	тяжелая
Фактическая масса тела от рекомендуемой массы тела, %	100–90	<90–80	<80–70	<70
ИМТ, кг/м ²	25–19	<19–17	<17–15	<15
Окружность плеча, см: муж. жен.	29–26 28–25	<26–23 <25–22,5	<23–20 <22,5–19,5	<20 <19,5
Кожно-жировая складка в области трицепса, мм: муж. жен.	10,5–9,5 14,5–13	<9,5–8,4 <13–11,6	<8,4–7,4 <11,6–10,1	<7,4 <10,6
Окружность мышц плеча, см: муж. жен.	25,7–23 23,5–21	<23–20,5 <21–18,5	<20,5–18 <18,5–16,5	<18 <16,5
Общий белок, г/л	>65	<65–55	<55–45	<45
Альбумин, г/л	35 и более	<35–30	<30–25	<25
Лимфоциты, тыс.	1,8 и более	<1,8–1,5	<1,5–0,9	<0,9
Сумма баллов	24	24–16	16–8	<8

ИЗБЫТОЧНОЕ ПИТАНИЕ

Следующая актуальная проблема, связанная преимущественно с нарушением питания в условиях самоизоляции, — это избыточное питание.

Может показаться нелогичным, что COVID-19, инфекционное заболевание, имеет какое-то отношение к неинфекционным болезням, в том числе к ожирению. Однако у лиц с ожирением отмечается повышенный риск развития этого заболевания, госпитализации, тяжелого течения и смертности, вероятно, из-за хронического неспецифического воспаления, измененного иммунного ответа на инфекцию, а также сопутствующих заболеваний кардиометаболического профиля.

Необходимо подчеркнуть, что в России более 62% взрослого населения имеют избыточную массу тела, включая ожирение, которое фиксируется у 22,3%.

Пока единственное на сегодняшний день исследование, в котором был проведен анализ исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов с СД 2-го типа, показало, что каждый десятый пациент умирает в течение 7 дней после поступления в больницу, а каждый пятый подвергается интубации и ИВЛ.

Вынужденная самоизоляция сопровождается снижением уровня физической активности. Это связано с внезапными изменениями сложившегося поведенческого стереотипа, ассоциированного с домашними делами, привычной физической активностью, общением с родными и друзьями, а также с работой, которая обеспечивает в том числе и экономическую составляющую. В конечном счете ограничительный режим сказывается и на психологическом состоянии человека.

Гиподинамия является фактором риска не только появления избыточной массы тела и ожирения, но и нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, ухудшений со стороны сердечно-сосудистой системы, а длительное воздействие стрессовой ситуации сказывается на общем самочувствии и может провоцировать обострение уже имеющихся хронических заболеваний.

При этом пищевые привычки населения остаются прежними, что неизбежно ведет к нарастанию массы тела и изменению его компонентного состава в сторону увеличения жировой массы и задержки жидкости.

В дополнение к этому постоянный стресс оказывает существенное влияние на аппетит человека. Могут возникать разные реакции — с одной стороны, желание подавить стресс путем его «заедания» и увеличение объемов потребления пищи при ее повышенной доступности, с другой — существенное снижение аппетита, вплоть до полного отказа от еды, как реакция на стресс или с целью предотвращения набора массы тела либо при ограниченной доступности еды.

В настоящее время наиболее широко распространенным показателем для оценки степени ожирения является индекс Кетле или ИМТ, формула расчета которого представлена выше. Ожирение с ИМТ 30 и выше является фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), гиперлиппротеидемии, СД 2-го типа, подагры, заболеваний опорно-двигательного аппарата, печени и желчевыводящих путей и др.

Локализация и распределение жира являются важными факторами, определяющими риск для здоровья. Риск развития сопутствующих заболеваний определяют также особенности отложения жировой ткани. Наиболее неблагоприятным для здоровья является абдоминальный тип ожирения, сочетающийся, как правило, с комплексом гормональных и метаболических нарушений, объединенных в понятие «метаболический синдром».

Избыточное накопление жира в области живота (верхний тип ожирения — тип «яблоко») представляет больший риск для здоровья, чем накопление жира в области бедер (нижний тип ожирения — тип «груша»). Избыточное накопление жира в области живота ассоциируется с повышенным АД, СД и ранним развитием ИБС.

Большая величина отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ >1,0 для мужчин и >0,85 для женщин) стала

принятым клиническим методом выявления пациентов с абдоминальным типом накопления жира. Измерение окружности талии может быть использовано как показатель абдоминального типа ожирения, который ассоциируется с риском развития ряда заболеваний.

Риск метаболических осложнений повышается у женщин с окружностью талии >80 см и у мужчин >94 см. Особенно этот риск увеличивается у женщин с окружностью талии >88 см и у мужчин >102 см (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Определение избыточной массы тела и ожирения по окружности талии

Пол	Окружность талии, см		Соотношение окружности талии и окружности бедер
	избыточная масса тела	ожирение	абдоминальное ожирение
Женщины	80–88	>88	>0,85
Мужчины	94–102	>102	>1,0

Путем изменения характера питания можно воздействовать на обмен веществ и адаптационно-компенсаторные возможности организма. Как недостаточное, так и избыточное питание может неблагоприятно сказаться на здоровье человека. Постоянное «заедание» стресса будет способствовать возрастанию массы тела, а значит, увеличению риска развития гипертонической болезни, дислипидемии, СД 2-го типа и др.

Недоедание способствует снижению иммунитета и повышает риск инфицирования, а резкий отказ от еды рано или поздно приведет к формированию белково-энергетической недостаточности. Все это может способствовать ухудшению прогноза при заражении новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

2.2. ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ω -3 В ПИТАНИИ БОЛЬНЫХ COVID-19

В последние годы с целью изучения возможного воздействия на процесс системного воспаления в зоне активного внимания экспериментаторов и клиницистов находится полиненасыщенная жирная кислота (ПНЖК) ω -3.

ПНЖК подразделяются на семейства: ω -6 и ω -3. ПНЖК ω -6 содержатся в основном в растительных маслах (подсолнечное, кукурузное, хлопковое и др.), орехах и семечках.

Основными представителями ПНЖК ω -3 являются α -линоленовая кислота, которая входит в состав растительной пищи (например, в льняном, рапсовом, кунжутном, соевом масле, в грецких орехах, семенах льна или спредах), а также длинноцепочечные жирные кислоты — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая, которые содержатся в жире морских рыб (скумбрии, сардине, сельди иваси, палтусе и др.).

Увеличение потребления α -линоленовой кислоты может уменьшать риск сердечно-сосудистых заболеваний и аритмии, которые коморбидны инфекции COVID-19. Эйкозапентаеновая и докозапентаеновая кислоты способствуют благоприятным изменениям липидного спектра сыворотки крови: повышению уровня липопротеидов высокой плотности, уменьшению триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности на 15%; оказывают гипотензивное действие, способствуют профилактике аритмий, тромбоза; замедлению роста атеросклеротической бляшки; улучшению эндотелиальной функции. Эфиры холестерина с ПНЖК увеличивают его метаболическую активность, что приводит к снижению гиперхолестеринемии. ПНЖК способствуют также уменьшению атерогенного действия рафинированных углеводов.

Известно, что рационы с высоким содержанием ω -3-ПНЖК, получаемых из рыбы и растительных источников, характеризуются низким соотношением ω -6-ПНЖК/ ω -3-ПНЖК.

Употребление ПНЖК с пищей очень важно, так как они не могут быть синтезированы в организме и являются незаме-

нимыми (эссенциальными) факторами питания. Оптимальным считается потребление ПНЖК семейства ω -3 в количестве 1–2% общей калорийности рациона.

Механизмы профилактического влияния длинноцепочечных ПНЖК ω -3 связаны с их встраиванием в клеточную мембрану и изменением конфигурации натриевых каналов, что проявляется удлинением абсолютного рефрактерного периода и укорочением относительного рефрактерного периода миокарда. Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты имеют выраженное влияние на функцию эндотелия: приводят к уменьшению его проницаемости; уменьшению сосудистых реакций на ангиотензин II, норадреналин; увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации; повышению синтеза оксида азота (NO).

Включение эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот (1 г/сут) в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией приводит к снижению желудочковых аритмий. Показано, что при изучении когорты из 600 мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших БАД, содержащих рыбий жир, было выявлено снижение маркеров атеротромботического риска.

Помимо этого, установлено, что низкие уровни длинноцепочечной ПНЖК ω -3 — докозагексаеновой кислоты в рационе коррелируют со сниженной функцией эндотелия.

Отмечена также обратная зависимость между исходными уровнями в сыворотке крови ПНЖК ω -3 и 25(ОН)-витамина D, с одной стороны, и длиной теломер и активностью теломеразы, с другой. Длина теломеры — новый маркер биологического возраста.

Теломеры — специализированные концевые районы линейной хромосомной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Их укорочение приводит к изменению метаболизма клетки и ее гибели. Теломераза — фермент, поддерживающий длину теломер и репликационный потенциал клетки.

ПНЖК ω -3 уменьшают воспаление и агрегацию тромбоцитов, повышают стабилизацию атеросклеротической бляшки и положительно влияют на вегетативный тонус.

Модулирующее воздействие на процесс воспаления осуществляется посредством встраивания жирных кислот в структуру мембранных фосфолипидов. При этом внедрение ω -3 ПНЖК в состав фосфолипидов происходит гораздо легче, чем у их «конкурентов» — ω -6 и ω -9.

Длинноцепочечные незаменимые ПНЖК семейства ω -3 — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты осуществляют важные функции в качестве «блоков» при создании мембран и модуляторов различных биохимических процессов (синтеза предшественников биологически высокоактивных эйкозаноидов).

Показано, что ω -3 ПНЖК в целом, особенно эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение 1 ч после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа. Повышение доли ω -3 ПНЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля системной воспалительной реакции.

Использование у больных, находящихся в критическом состоянии, ПНЖК ω -3 приводит к снижению летальности при некоторых патологических процессах. Протекторное воздействие ω -3 ПНЖК на сосуды при сепсисе основывается на улучшении реологических свойств крови и повышении концентрации противовоспалительных медиаторов системной воспалительной реакции в мембранах эндотелиоцитов.

Протективный эффект ω -3 ПНЖК при COVID-19 хорошо изучен на моделях острого легочного повреждения. Продемонстрировано, что инфузия свободной арахидоновой кислоты (ПНЖК ω -6) усиливает развитие отека легких и легочной гипертензии на модели легких при сепсисе. В отличие от этого, инфузия свободной эйкозапентаеновой кислоты уменьшает отек легких и снижает гипертензию в малом круге кровообращения, что связано с образованием медиаторов липидной природы из ω -3 ПНЖК.

Обогащение диеты ω -3 ПНЖК уменьшало острое легочное повреждение при сепсисе путем снижения легочной гипертензии, уменьшения формирования отека и миграции нейтрофилов в легкие, снижения продукции липидных медиаторов — производных арахидоновой кислоты.

Американские исследователи рекомендуют съедать по две порции жирной рыбы еженедельно (что соответствует 0,2–0,4 г ω -3 ПНЖК в день), при этом одна порция должна составлять не менее 100 г.

При невозможности увеличить потребление ω -3 ПНЖК с пищей рекомендованы БАД к пище (Эйконол[®], Эйфитол[®], Эйколен[®] и др.), полученные при щадящих режимах тканевые жиры морских рыб, содержащие высоконенасыщенные длинноцепочечные представители ПНЖК ω -3 (эйкозапентаеновую C 20:5 и докозагексаеновую C 22:6 кислоты), а также растительные масла (льняное, соевое, рапсовое, горчичное, кунжутное, ореховое и др.), богатые α -линоленовой кислотой (C 18:3).

Энтеральное введение ω -3 ПНЖК в дозе 3 г/сут при эндотоксическом шоке интенсифицирует интестинальное кровообращение и печеночный кровоток, улучшает показатели уровня лактата в печени.

Введение длинноцепочечных ω -3 ПНЖК в состав смесей для ЭП вызывает опосредованный эйкозаноидами иммунный ответ, включающий повышение клеточных защитных функций и регресс системной воспалительной реакции, участвующей в том числе в стимуляции агрегации тромбоцитов. Также происходит уменьшение образования провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 и -6, ФНО α . Благоприятный эффект получен и при проведении парентерального питания ω -3 ПНЖК в дозе 2,3–5,6 г/сут.

При введении ω -3 ПНЖК важно учитывать их различную биодоступность при энтеральном и парентеральном путях введения. Лечебный эффект при энтеральном введении ω -3 ПНЖК характеризуется медленным началом действия при острых заболеваниях, в то время как внутривенная инфузия эмульсий, содержащих ω -3 ПНЖК, позволяет быстро восполнить дефицит и восстановить равновесие между жирными кислотами семейства ω -3 и ω -6.

Благодаря своим иммуномодуляторным и противовоспалительным свойствам жировые эмульсии для парентерального питания, содержащие ω -3 ПНЖК, особенно эффективны у больных в критическом состоянии (сепсис или системная воспалительная реакция инфекционного генеза).

2.3. ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНОВ В ПИТАНИИ БОЛЬНЫХ COVID-19

Немаловажным фактором, влияющим на иммунитет в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, является обеспеченность витаминами и минеральными веществами. В ряде исследований было показано, что недостаточная обеспеченность организма эссенциальными микронутриентами снижает функциональную активность иммунокомпетентных органов, повышает риск заражения и вероятность развития осложнений.

В связи с этим одним из важнейших факторов для поддержания противовирусного иммунитета является обеспеченность организма определенными витаминами и микроэлементами. Искключительная важность микронутриентов для иммунитета обусловлена тем, что они необходимы для осуществления биологических функций значительной части белков протеома человека. Установлено, что витамины А, С, D, Е, РР, В₂, В₆ и В₁₂, фолиевая кислота, железо, селен, цинк, магний, марганец, кальций являются первостепенно важными для обеспечения иммунокомпетентности организма.

Показано, например, что эти нутрицевтики проявляют значительную активность на фоне применения фармакотерапии для лечения COVID-19 в острой фазе, с целью снижения риска так называемого «цитокинового шторма». Это связано с тем, что в интерферон-І-зависимой противовирусной защите организма человека участвуют 22 белка и их кофакторы микронутриенты, необходимые для ингибирования различных стадий жизненного цикла одноцепочечных РНК-вирусов. В то же время при дефицитах этих нутриентов активность соответствующих белков бу-

дет неизбежно снижаться, тем самым ухудшая эффективность интерфероновой системы противовирусной защиты.

ВИТАМИН D

На сегодняшний день существует немало данных о важной роли витамина D в регуляции обменных процессов. Витамин D оказывает многочисленные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными в ядрах многих клеток. Наряду с этим он влияет на процессы метилирования ДНК, изменяя экспрессию многих генов.

Несколько крупных ретроспективных исследований показали, что дефицит витамина D связан с развитием заболеваний, обусловленных нарушением гомеостаза кальция, атерогенной направленностью липидного профиля сыворотки крови, а именно повышенным содержанием липопротеидов низкой плотности и снижением липопротеидов высокой плотности. Антиатеросклеротическое действие витамина D также обусловлено рядом механизмов, включающих защиту эндотелиальной функции, модуляцию иммунного ответа, подавление роста гладкомышечных клеток.

Известно, что сниженное содержание в сыворотке крови циркулирующей формы 25(ОН)-D является фактором риска развития частой коморбидной патологии при COVID-19 — сердечно-сосудистых заболеваний: АГ, гиперлипидемии, ИБС.

Концентрация в сыворотке крови 25(ОН)-витамина D является самым точным маркером его обеспеченности, поскольку отражает суммарное количество производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и БАД. Пищевыми источниками этого витамина являются молочные продукты (особенно твердые сыры) и рыба.

Доказано, что дефицит витамина D приводит к повышенному риску возникновения инфекционных заболеваний. Роль витамина D в формировании иммунитета и ответа на инфекцию COVID-19 очень разносторонняя.

Во-первых, витамин D поддерживает выработку специфических антимикробных белков в эпителии органов дыхания, тем

самым снижая вероятность заражения вирусом и прогрессирования симптомов COVID-19.

Во-вторых, витамин D может способствовать снижению воспалительного ответа на инфекцию SARS-CoV-2.

Известно, что витамин D взаимодействует с ACE2, который также используется SARS-CoV-2 в качестве рецептора входа. В то время как SARS-CoV-2 подавляет экспрессию гена *ACE2*, витамин D, наоборот, способствует экспрессии этого гена. Интерферон-индуцированные трансмембранные белки IFITM, экспрессия которых регулируется витамином D, ингибируют слияние вируса с клеткой. Белок Mx, регулируемый витамином D, блокирует эндоцитарный трафик вирусных частиц и упаковку вирусных рибонуклеокапсидов.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют, что недостаточность витамина D встречается у 70–80% взрослого населения, ассоциируется с нарушениями функционирования врожденного и приобретенного иммунитета, что связано с повышением риска вирусных и бактериальных заболеваний. На фоне недостаточности витамина D у пациентов любого возраста возникает хроническое воспаление, которое существенно снижает резистентность организма к бактериальным и вирусным заболеваниям (ОРВИ, грипп, ринит, бронхит, обструктивные заболевания легких).

Витамин D способствует синтезу антимикробного пептида кателицидина и снижает избыточный синтез провоспалительных цитокинов, который стимулирует развитие «цитокинового шторма» при COVID-19 и других коронавирусных инфекциях. Адекватная обеспеченность организма витамином D — одна из основ противовирусного иммунитета, в том числе против вируса гриппа.

Данные метаанализа свидетельствуют, что прием витамина D облегчает течение респираторных инфекций, в том числе ОРВИ, вызванных вирусом гриппа. Активная форма витамина D [кальцитриол $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО α , CXCL8, CXCL10, стимулирует синтез антимикробных пептидов

(LL-37, дефенсина), которые также проявляют противовирусные свойства.

Антибактериальный эффект витамина D связан с участием его активной формы — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в регуляции гуморального и клеточного иммунитета. Присутствие рецептора витамина D (VDR) и витамин D_3 -метаболизирующих ферментов (CYP27B1 и др.) почти во всех клетках иммунной системы (включая моноциты, макрофаги, дендритные клетки, В- и Т-клетки) подтверждает возможность использования $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ для поддержания клеточного иммунитета. Низкие уровни активной формы витамина D в плазме крови ассоциированы с частотой возникновения и длительностью протекания инфекционных заболеваний, а дополнительный прием витамина D способствует снижению риска инфицирования ОРВИ (в среднем на 12%), тяжести сепсиса, вызванного В-гемолитическим и золотистым стафилококками, *E. coli*, гемофильной палочкой.

Витамин D посредством влияния на активность Т-лимфоцитов, тучных клеток, антиген-презентирующих клеток повышает резистентность организма к инфекциям, снижая интенсивность чрезмерного воспалительного ответа на аллергены, повышая уровни противовоспалительного ИЛ-10, снижая уровни IgE, цитокинов-аларминов, ИЛ-17, гистамина, лейкотриенов. В связи с этим очевидно, что витамин D целесообразно применять в качестве вторичной профилактики для снижения частоты обострений и тяжести течения бронхиальной астмы.

Показано, что сниженные уровни $25(\text{OH})\text{D}$ в крови ассоциированы с повышенным риском развития бронхиальной астмы (особенно в инфекционно-аллергической форме), обструктивного бронхита, аллергического ринита, инфекционных бронхолита и пневмонии, хронической обструктивной болезни легких (и с ее более тяжелым течением).

Известно, что в поддержке противовирусного иммунитета участвуют более 155 белков, экспрессия генов которых регулируется рецептором витамина D. 19 из 155 генов/белков имеют непосредственное отношение к защите от одноцепочечных РНК-вирусов, к которым относится и SARS-CoV-2.

Эффекты витамина D связаны со стимуляцией экспрессии генов, кодирующих: интерферон-индуцированные белки; интерферон-регуляторные факторы; белки устойчивости к миксовирусам, в том числе к гриппу (MX1, MX2); рецептор ретиноидов RXRA; белки-регуляторы противовирусного ответа; убиквитин, играющий важную роль в поддержании противовирусного иммунитета к РНК-вирусам (UBB, UBC); цинк-зависимый белок, тормозящий репликацию вирусов, и др.

Широчайший круг биологических функций генов/белков, регулируемых витамином D, обуславливает его важную лечебную и профилактическую роль не только при вирусных инфекциях, но и при заболеваниях, отягощающих течение COVID-19.

Недостаточность витамина D связана с риском многочисленных коморбидных патологий при COVID-19. В связи с этим дополнительный прием витамина D представляется важным для профилактики и лечения многих хронических заболеваний: метаболического синдрома и СД; АГ и заболеваний почек; тромбофилии; ИБС; хронической ишемии мозга; неспецифического язвенного колита; опухолевых заболеваний; нарушений иммунитета (в том числе системного хронического воспаления); нарушений репродуктивного здоровья и др.

Продemonстрировано, что защитный эффект достоверно выше при длительном (2–4 мес) ежедневном приеме витамина D в средней дозе 1600 МЕ/сут по сравнению с «ударной» болюсной дозой (100 000 МЕ однократно за 3 мес).

Принимая во внимание широкую распространенность недостаточной обеспеченности и дефицита витамина D, а также учитывая взаимосвязь обеспеченности этим витамином, с одной стороны, с течением и прогнозом при инфекции COVID-19, с другой стороны, Министерство здравоохранения Великобритании приняло решение о необходимости назначения витамина D для коррекции его дефицита, особенно лицам пожилого возраста.

ВИТАМИН Е

Витамин Е (токоферол) предохраняет клетки и ткани организма от повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов, влияет на функцию половых и других эндокринных желез, стимулирует деятельность мышц (в том числе миокарда), участвует в обмене белков и углеводов, способствует усвоению жиров, витаминов А и D.

При его дефиците наблюдается повышенная склонность к разрушению красных клеток крови, повышению проницаемости мелких кровеносных сосудов (капилляров), малокровию (анемии), а также мышечная слабость, бесплодие.

Витамин Е содержится в продуктах растительного и животного происхождения: в наибольшем количестве — в нерафинированных растительных маслах (подсолнечном, хлопковом, соевом), значительно меньше — в овощах, бобовых, молоке, сливочном масле, куриных яйцах, мясе, рыбе.

В настоящее время доказано, что витамин Е положительно влияет на иммунные функции организма и обеспечивает защиту от ряда инфекционных заболеваний (пневмония, респираторные инфекции и др.). Количество потребляемого с пищей витамина Е существенно влияет на противовирусный иммунитет. В эксперименте было установлено, что дополнительный прием витамина Е дозозависимо повышал выработку антител к антигенам вируса инфекционного бронхита.

Очень важен дополнительный прием витамина Е для лиц пожилого возраста. Преобладание пожилых лиц среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 обусловлено тем, что с возрастом иммунитет снижается (происходит так называемое иммуностарение), особенно число Т-лимфоцитов в крови.

В то же время добавление к рациону витамина Е способствует восстановлению пула Т-лимфоцитов, в частности за счет стимуляции синтеза ИЛ-2, в том числе на фоне вирусной инфекции. Витамин Е снижает синтез провоспалительного простагландина E2 и повышает резистентность к вирусу гриппа. Не без основания считают, что одной из причин более тяжелого течения

COVID-19 среди населения европейских стран может быть преобладание дефицита витамина Е в этих популяциях.

ВИТАМИН А

Витамин А (ретинол) обладает специфическим воздействием на состояние кожных покровов, слизистой оболочки и органов зрения. Он является жирорастворимым, регулирует обменные процессы в коже, дыхательных, пищеварительных и мочевыводящих путях, оказывает нормализующее влияние на эндокринную функцию, рост и формирование скелета, повышает сопротивляемость организма к инфекциям (в том числе и к COVID-19), обеспечивает сумеречное зрение, адаптацию к темноте и ощущение цвета, обладает способностью повышать местную и общую сопротивляемость организма к инфекциям, снижает риск возникновения некоторых форм рака, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

Его дефицит сопровождается снижением остроты зрения, особенно сумеречного, истончением, сухостью, шелушением кожи, нарушением структуры и роста волос, снижением иммунитета, склонностью к бронхолегочным заболеваниям, нарушением репродуктивной функции яичников. Витамин А поступает непосредственно с продуктами животного происхождения (жир морских рыб, печень, сливочное масло, молоко, яйца, икра кетовая).

Однако при приеме в больших дозах он может задерживаться в печени и оказывать токсическое действие; поэтому некоторые эксперты рекомендуют снизить норму потребности в нем. Случаи гипервитаминоза А связаны, как правило, с бесконтрольным применением БАД и проявляются головной болью, сонливостью, тошнотой, рвотой, поражением кожи и др.

Витамин А обладает выраженным иммунокорректирующим действием, он индуцирует экспрессию рецептора DDX58, который распознает одноцепочечные вирусные РНК и имеет решающее значение для усиления продукции интерферонов I типа. Дефицит витамина А, устанавливаемый при измерении уровня ретинол-связывающего белка (RBP) в сыворотке крови, отрица-

тельно сказывается на титрах антител IgM, IgG3, IgG4 и IgA, тем самым снижая иммунную защиту против вируса гриппа. Более низкие уровни RBP ассоциированы с более тяжелым течением RSV-инфекции и пневмовирусной инфекции у детей, которое требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Показано, что дополнительный прием витамина А (10 000 МЕ/нед) при вакцинации во время эпидемии гриппа приводил к повышению титра антител к вирусу на 38,7%. Даже однократный прием витамина А (20 000 МЕ) при вакцинации детей от вируса гриппа повышал эффект применения вакцины, а маркеры обеспеченности витамином А дозозависимо коррелировали с титрами антител к вирусу гриппа.

Продemonстрирован синергизм витамина А с цинком в выработке противовирусного иммунитета. Наряду с этим витамин А необходим для формирования сурфактанта легких, обновления клеток эпителия и слизистых оболочек легких.

Результаты клинических исследований свидетельствуют, что дефицит витамина А во время беременности приводит к аномалиям развития легких плода, а дополнительный его прием новорожденными предупреждает развитие хронических заболеваний легких (бронхита, бронхиолита, бронхиальной астмы, пневмонии).

Особое значение имеет обеспеченность организма витамином А для качества сурфактанта легких. Механизм этого влияния заключается в том, что витамин А, действуя на белки-рецепторы RXR/RAR, повышает экспрессию генов, кодирующих белки сурфактанта. При недостаточности витамина А отмечают сниженные уровни белков сурфактанта, что в конечном итоге приводит к формированию бронхопульмональной дисплазии в раннем возрасте.

ВИТАМИН С

Витамин С, или аскорбиновая кислота, — это самый важный водорастворимый витамин-антиоксидант, находящийся во внеклеточной жидкости организма, он поддерживает в здоровом со-

стоянии кожу, кровеносные сосуды, костную ткань, стимулирует защитные силы организма, укрепляет нервную, эндокринную, иммунную системы, регулирует обмен белка, холестерина, железа, хрома и некоторых витаминов. В сочетании с флавоноидами он укрепляет сосудистую стенку, поэтому имеет большое значение для профилактики и замедления развития сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее распространенной коморбидной патологии при COVID-19.

Хорошими источниками витамина С являются фрукты, ягоды, зелень и овощи. Витамин С содержится в плодах шиповника, черной смородины, облепихе, сладком перце, укропе, петрушке, цветной капусте, апельсинах, клубнике, рябине, белокочанной капусте, некоторых сортах яблок, мандаринах, черешне, щавеле, шпинате, зеленом луке, свежеприготовленных и консервированных фруктовых и овощных соках. Для жителей нашей страны хорошим источником этого витамина является картофель, который хотя и содержит не так много аскорбиновой кислоты, но употребляется в большом количестве.

В то же время большие дозы витамина С (что бывает при злоупотреблении им в виде препаратов и БАД) — более 500 мг в день могут оказывать не анти-, а прооксидантное действие, то есть приводить к увеличению образования активных форм кислорода. При длительном применении больших доз витамина С возможно повышение нервной возбудимости (что проявляется ощущением беспокойства, чувством жара, нарушением сна), угнетением функции поджелудочной железы, иногда повышением свертываемости крови. Употребление в мегадозах аскорбиновой кислоты приводит к выведению из организма витаминов группы В (В₂, В₆, В₁₂).

Витамин С является одним из важнейших синергистов цинка при лечении респираторных вирусных инфекций. Ионы цинка и витамин С интенсивно накапливаются в Т-лимфоцитах, что повышает выживаемость Т-клеток в условиях «цитокинового шторма». «Цитокиновый шторм» при COVID-19 может быть частично блокирован посредством парентерального применения витамина С.

В эксперименте дополнительное введение цинка и аскорбиновой кислоты способствовало росту популяции Т-лимфоцитов у бройлеров в условиях теплового стресса. Клинические исследования, основанные на принципах доказательной медицины, обосновали целесообразность использования цинка и витамина С для снижения общей длительности острого респираторного заболевания (гриппа, аденовирусных инфекций и др.), в том числе укорочения проявления отдельных симптомов (насморк, заложенность носа, першение в горле, охриплость, кашель, боли в мышцах).

Показано, что витамин С дозозависимо изменяет уровни различных белков в Т-лимфоцитах в зависимости от времени воздействия. Выдерживание в течение суток лимфоцитов вместе с аскорбиновой кислотой приводит к двукратному увеличению уровней более 40 белков. Эти белки относятся к пяти функциональным группам, которые регулируют следующие функции: внутриклеточную сигнализацию, углеводный обмен, апоптоз, транскрипцию и иммунную функцию.

Витамин С тормозит различные формы апоптоза Т-лимфоцитов через сигнальные пути FASL и NF- κ B. Лиганд рецептора FAS (FASL) является одним из ключевых белков апоптоза клеток иммунной системы. Аскорбиновая кислота подавляет FAS-индуцированный апоптоз Т-лимфоцитов. Связывание лигандом FAS-рецептора (CD95) индуцирует апоптоз путем активации каспазы-3. Внутриклеточные сигналы, опосредующие этот процесс, включают увеличение уровней активных форм кислорода и освобождение проапоптотических факторов из митохондрий, что и приводит к активации каспазы-3.

Наряду с этим витамин С влияет на воспалительные и апоптотические процессы посредством ингибирования активации транскрипционного фактора NF- κ B, который регулирует экспрессию генов ИЛ, что имеет большое значение для секреции цитокинов. Уровень активных форм кислорода в значительной степени модулирует активность NF- κ B, посредством чего витамин С оказывает свое влияние на синтез ИЛ-2 и секрецию ИЛ-6.

При дефиците витамина С в лимфоцитах отмечаются нарушения синтеза интерлейкинов.

Результаты многочисленных исследований по использованию витамина С (в дозах 0,25–2 г/сут) показали незначительное снижение заболеваемости ОРВИ на 3% у взрослых и на 18% у детей. Продолжительность ОРВИ у взрослых была снижена на 8%, у детей — на 14%. Регулярный прием витамина С в дозах более 200 мг/сут также способствовал снижению тяжести протекания ОРВИ.

Для профилактики и лечения ОРВИ эффективно сочетание витамина С с пробиотиками. Так, у детей 3–6 лет ($n=57$), которые в течение 6 мес получали 50 мг/сут витамина С на фоне приема *Lactobacillus acidophilus* CUL21 (NCIMB 30156), *Lactobacillus acidophilus* CUL60, *Bifidobacterium bifidum* CUL20 и *Bifidobacterium animalis lactis* CUL34, отмечалось достоверное снижение заболеваемости ОРВИ (на 33%) и частоты пропусков посещений детских дошкольных учреждений (на 30%).

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В

Потребность в водорастворимых витаминах остается постоянной на протяжении жизни. В то же время имеются доказательства повышенной потребности при COVID-19 в витаминах В₁₂, В₆ и фолиевой кислоте. Показано, что адекватное поступление с пищей фолиевой кислоты, витаминов В₆ и В₁₂ благоприятно влияет на процессы метилирования ДНК, обмен гомоцистеина, предотвращая развитие алиментарно-зависимых заболеваний. Показано, что эти витамины необходимы для образования S-аденозилтионина, который является источником метильных групп для ДНК-метилтрансферазы.

Витамин В₁ (тиамин) участвует в белковом, жировом, углеводном обмене, способствует нормальному функционированию органов пищеварения, сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем. Потребность в витамине В₁ повышается при увеличении физической нагрузки, в зимне-весенний период, при высокоуглеводном питании, заболеваниях ЖКТ, острых

и хронических инфекциях, хирургических операциях, ожоговой болезни, СД, лечении антибиотиками.

Тиамином богаты хлеб и хлебобулочные изделия из муки грубого помола, некоторые крупы (в особенности овсяная, гречневая, пшеничная), бобовые (горох, фасоль, соя), нежирная свинина, печень, почки и другие субпродукты, дрожжи.

Витамин В₂ (рибофлавин) участвует в обмене жиров и обеспечении организма энергией, входит в состав ферментов, улучшает остроту зрения, реакцию на свет, восприятие различных цветов, положительно влияет на состояние нервной системы, кожи и слизистых оболочек, функцию печени, кроветворение. Признаками его гиповитаминоза являются трещины на губах и углах рта («заеды», хейлоз), воспалительные изменения кожи (дерматит), малокровие (анемия), светобоязнь, нарушение восприятия различных цветов. Потребность в нем возрастает при тяжелой физической работе, заболеваниях ЖКТ, некоторых болезнях глаз и кожи, анемиях.

Основными источниками (до 60% при обычном питании) витамина В₂ являются продукты животного происхождения (печень говяжья, говядина, куриные яйца, сыр, творог, скумбрия), в меньшей степени — гречневая крупа, зеленый горошек, шпинат. При кулинарной обработке содержание рибофлавина снижается на 15–30%.

Витамин В₃ (РР, ниацин) участвует в обмене углеводов, белков и обеспечении организма энергией, входит в состав ферментов, важен для нервной, мышечной, сердечно-сосудистой систем, ЖКТ, поджелудочной железы, печени, кожи, процессов кроветворения. При недостатке витамина РР (особенно на фоне недостаточного поступления с пищей белка) развиваются бледность и сухость кожи, воспалительные изменения кожи под действием света (фотодерматиты), отмечаются сердцебиение, головокружение, потеря массы тела.

Основными источниками витамина РР являются продукты животного происхождения (говяжья печень, почки, язык, курица, телятина, говядина, баранина), которые в среднем в 1,5 раза

богаче им, чем растительные (крупа гречневая, бобовые, сухие дрожжи).

Витамин РР-зависимая протеин деацетилаза сиртуин-1, CD27-связывающий белок SIVA1 способствуют снижению активности каскада NF-κB. Наряду с этим ниацин (витамин РР) и селен, так же как цинк, способствуют сохранению популяций лимфоцитов и противодействуют иммуностарению.

Витамин В₆ (пиридоксин) участвует в обмене белков, жиров, углеводов, холестерина, процессах кроветворения, важен для деятельности нервной системы, состояния кожных покровов, волос, ногтей, костной ткани. Гиповитаминоз В₆ (изменения слизистой оболочки языка, кожи — дерматиты, повышенная склонность к кариесу зубов, ухудшение кроветворения) наступает у людей, страдающих хроническими заболеваниями ЖКТ.

Основными источниками пиридоксина являются молоко, творог, сыр, гречневая и овсяная крупы, мясо и субпродукты, куриное яйцо, рыба, хлеб из муки грубого помола. При кулинарной обработке теряется 20–30% витамина В₆.

Витамин В₉ (фолиевая кислота, фолатин) играет важную роль в обмене белков, образовании нуклеиновых кислот, холина, регулирует липидный обмен в печени, процессы кроветворения. Дефицит фолиевой кислоты проявляется слабостью, быстрой утомляемостью, малокровием (анемией), нарушением работы ЖКТ. У пожилых людей наблюдается снижение обеспеченности в этом витамине.

Основными его источниками являются печень, почки, зелень петрушки, шпинат, салат. Содержание фолиевой кислоты также высоко в муке грубого помола и хлебобулочных изделиях из этой муки, в гречневой и овсяных крупах, пшене, сое, фасоли, цветной капусте, зеленом луке. При длительной варке овощей теряется до 90% фолацина, во время кулинарной обработки продуктов животного происхождения он сохраняется лучше.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) регулирует обмен аминокислот, фолацина, холина в организме. При его недостатке в рационе питания наблюдаются малокровие, слабость, быстрая утомляемость, головокружение, дегенеративные изменения нервной си-

стемы. У 30–40% людей пожилого возраста наблюдается полное отсутствие желудочной секреции и уменьшение всасывания этого витамина. Дефицит витамина B_{12} возможен при длительном строгом вегетарианском питании (без молока, яиц, рыбы и мяса) и нарушении усвоения витамина при некоторых заболеваниях ЖКТ, глистных инвазиях.

Основными его источниками являются печень говяжья и свиная, язык, мясо, некоторые виды рыбы (сельдь, скумбрия, сардины), сыр, творог, молоко. Этот витамин отсутствует в растительных продуктах.

Дефицит в питании витаминов группы В (B_6 , B_9 , B_{12}) приводит к накоплению в крови гомоцистеина, который является важным фактором риска атеросклероза и тромбоза, наиболее частой коморбидной патологии при COVID-19. Витамин B_{12} участвует в построении ряда ферментных систем, и в частности метионинсинтетазы, катализирующей перенос метильной группы с тетрагидрофолиевой кислоты на гомоцистеин с образованием при этом аминокислоты метионина (то есть служит промежуточным переносчиком свободной метильной группы).

Гомоцистеин играет важную роль в процессах трансметилирования (таким образом, оказывая липотропное действие) и биосинтеза нуклеиновых кислот (пуринов и пиримидинов, участвуя в системе кроветворения). В виде 5-дезоксиденозилкобаламина входит в состав метил-малонил-КоА-мутазы, таким образом принимая активное участие в цикле окисления жирных кислот и окислительном распаде некоторых аминокислот (метионина, валина и др.).

Фолиевая кислота в виде тетрагидрофолиевой кислоты способствует реметилированию (то есть обратному переносу метильной группы из гомоцистеина в метионин), уменьшая выраженность гипергомоцистеинемии. Снижение уровня гомоцистеина под влиянием витаминов B_6 , B_{12} и фолатов способствует сохранению эндотелия сосудов.

В табл. 2.6 представлены пищевые источники витаминов, необходимых для поддержания противовирусного иммунитета.

Таблица 2.6. Пищевые источники основных витаминов

Витамины	Пищевые источники
Витамин С	Шиповник, перец сладкий, капуста брюссельская, цветная, белокочанная (в том числе квашеная), томаты, смородина черная, листовые салаты, цитрусовые
Витамин В ₁	Хлеб (особенно из муки грубого помола), бобовые, крупы (гречневая, овсяная, пшенная), свинина, печень говяжья, дрожжи пекарские
Витамин В ₂	Крупа гречневая и овсяная, молоко и кисломолочные и жидкие молочные продукты, печень говяжья, сыр, творог, яйца, рыба, мясо, птица, пекарские дрожжи
Витамин В ₆	Мясо, печень говяжья, птица, рыба, бобовые, крупы, овсяные хлопья, хлеб, пекарские дрожжи
Витамин РР	Крупа гречневая и овсяная, мясо, птица, печень говяжья, рыба, бобовые, хлеб, пекарские дрожжи
Фолиевая кислота	Салат зеленый, цветная капуста, спаржа, шпинат, печень говяжья, почки, хлеб, сыр, грибы, орехи
Витамин В ₁₂	Печень, субпродукты мясные (почки, сердце), мясо, жидкие молочные продукты, творог, сыр, яйца
Витамин А	Рыбный жир, масло коровье, яйца, печень говяжья
Витамин Е	Масла растительные (подсолнечное, оливковое, кукурузное, соевое, хлопковое, рапсовое), майонез, орехи (миндаль, лесной орех, арахис, грецкие орехи), горох, фасоль
Витамин D	Печень трески, рыба, масло коровье, яйца

2.4. ЗНАЧЕНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПИТАНИИ БОЛЬНЫХ COVID-19

МАГНИЙ

Магний сосредоточен внутри клеток, он оказывает анти-спазматическое и сосудорасширяющее действие, стимулирует перистальтику кишечника и способствует повышению желчевыделения. Под его влиянием наблюдается снижение уровня холестерина в сыворотке крови. Магний участвует в синтезе нуклеиновых кислот и белков, необходим для поддержания на нормальном уровне процессов углеводного и энергетического обмена, нормализует возбудимость нервной системы, благоприятно влияет на функциональное состояние сердечной мышцы и ее кровоснабжение. Он оказывает мочегонное, противоотечное, успокаивающее действие, и тем самым его применение приводит к снижению уровня артериального давления.

Потребность в магнии увеличивается при наличии АГ, повышенного уровня холестерина сыворотки крови, при депрессии, судорожных состояниях, отеках. Недостаток магния сопровождается уменьшением содержания кальция в костной ткани, отложением солей кальция в стенках артериальных сосудов, сердечной мышце, почках и является одной из причин высокого уровня сердечно-сосудистых заболеваний в ряде регионов с низким содержанием магния в воде (так называемая «мягкая вода»).

На фоне дефицита магния отмечается увеличение жировой массы, риска АГ, ожирения и др. У пациентов с ожирением и АГ 3-й степени, например, уровень магния в сыворотке крови ниже, чем при АГ 1-й степени.

Дефицит магния ассоциирован с гиперкоагуляцией, характерной для больных COVID-19, неврологической патологией (парциальная эпилепсия, неврозы, синдром алкогольной зависимости), хроническим воспалением (язвенный колит, аллергия, ИБС), низкой костной массой и остеопорозом, нарушением структуры (дисплазии) соединительной ткани, вследствие дестабилизации транспортной РНК, снижения активности ферментов

гиалуронансинтетаз и повышения — металлопротеиназ, гиалуронидаз и лизиноксидазы.

Наряду с этим при хроническом дефиците магния нарушается соотношение Mg:Ca (в норме 1:2). Более высокое значение отношения Mg:Ca в питании соответствует более низкой частоте остеопороза, повышенной минеральной плотности кости у мужчин и женщин.

Показано, что увеличение потребления магния на каждые 100 мг/сут сопровождается значимым снижением риска инсульта на 7%, сердечной недостаточности — на 22%, СД 2-го типа — на 19% и общей смертности — на 10%.

В рандомизированном клиническом исследовании PREDIMED (Профилактика с помощью средиземноморской диеты) выявлено, что у лиц с высоким уровнем потребления магния риск смерти был на 34% ниже вследствие снижения АД, агрегации тромбоцитов, кальцификации и ремоделирования артерий, а также противовоспалительного действия и улучшения функции эндотелия.

Магний действует как естественный блокатор кальциевых каналов, конкурируя с натрием за сайты связывания на клетках гладких мышц сосудов, повышая уровень простагландина E, связываясь с калием, индуцируя эндотелий-зависимую вазодилатацию и снижение АД. Магний также является кофактором фермента дельта-6-десатуразы, лимитирующего превращение линолевой кислоты в γ-линоленовую, способствуя образованию простагландина E₁. Его гипотензивный эффект потенцирует комбинация с калием.

Посредством регуляции трансмембранного транспорта ионов натрия и калия, блокады кальция магний может влиять на частоту возникновения сердечных аритмий. При его дефиците нарушается функционирование мембранной аденозинтрифосфатазы и перенос натрия из клетки, а калия — в клетку.

Сосудорасширяющие, антиишемические, противовоспалительные, антиагрегантные и антиаритмические свойства магния способствуют снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний, смертности от них и общей смертности.

Существует доказанная взаимосвязь дефицита магния с развитием атеросклероза. При его дефиците происходит активация отложения кальция в сосудах, сердечной мышце и почках. Показано, что недостаток магния ассоциируется с повышенным уровнем общего холестерина и холестерина атерогенных фракций липопротеидов.

Интервенционные исследования продемонстрировали, что прием магния в дозе 365–1200 мг/сут в течение 3–6 мес улучшает эндотелиальную функцию и ингибирует тромбоцит-зависимый тромбоз у пациентов с ИБС, что очень важно учитывать при построении диеты для больных COVID-19. Необходимо отметить, что важен абсолютный уровень не только магния, но и уровень кальция, так как величина отношения кальция и магния коррелирует со смертностью от проявлений ИБС.

Обычный рацион, содержащий разнообразные растительные продукты, как правило, полностью компенсирует физиологическую потребность человека в магии (350–400 мг в день). Магием особенно богаты растительные продукты: отруби пшеничные, морская капуста, пшено, крупы овсяная, перловая, гречневая, курага, фасоль, чернослив, орехи, горох, хлеб из муки 2-го сорта, укроп, салат, петрушка, морковь, капуста, а также скумбрия, сельдь, яйца, кальмары.

В некоторых случаях количество магния в рационе целесообразно увеличить до 500–600 г в день, учитывая его антиспастическое, мочегонное действие, способность стимулировать перистальтику кишечника и желчеотделение, нормализовать обмен холестерина. В специализированных «магниевых» рационах содержание его увеличивается за счет включения таких продуктов, как арбуз, морковь, свекла, красный перец, черная смородина, морская капуста и т.д.

Магний является важным микронутриентом с иммуномодулирующими свойствами, благодаря тому что входит как кофактор в состав многих ферментов. Магний-зависимые олигоаденилатсинтазы, рибонуклеаза L, протеинкиназа R, белки MOV10, IFIT разрушают вирусную РНК и/или блокируют трансляцию вирусных матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК).

Некоторые магний-зависимые белки участвуют в защите организма от одноцепочечных РНК-вирусов, в том числе от SARS-CoV-2. Так, 2'-5'-олигоаденилатсинтазы являются интерферон-индуцируемыми ферментами врожденного иммунного ответа против РНК-вирусов. Они синтезируют олигомеры 2'-5'-олигоаденилатов из аденозинтрифосфата, которые затем связываются с неактивной мономерной формой рибонуклеазы L, способствуя ее димеризации и активации, что вызывает деградацию как клеточной, так и РНК вирусов, вызывающих стоматит, простой герпес, энцефаломиокардит, а также вирус гриппа А и др.

Магний-зависимая протеинфосфатаза 1В (ген *PPM1B*) необходима для прекращения ФНО α -опосредованной активации NF- κ B, играет важную роль в торможении формирования «цитокинового шторма». Серин/треонин-протеинкиназа RIO3 необходима для синтеза интерферонов I типа при врожденном иммунном ответе против ДНК и РНК-вирусов, ингибирует CASP10-опосредованную активацию сигнального пути NF- κ B.

Многие фармакологические препараты, используемые для лечения COVID-19 (противовирусные препараты, антибиотики), стимулируют развитие гипомagneзиемии. В связи с этим регулярный прием магния создает условия для более легкого течения ковидной инфекции. При этом более эффективны водные растворы магния цитрата в сочетании с рибофлавином и другими витаминами группы В, которые являются эффективными транспортерами иона магния внутрь клеток и способствуют поддержке энергетического метаболизма и неспецифической резистентности организма в условиях стресса.

МАРГАНЕЦ

Марганец необходим для обмена углеводов и жиров, нормального функционирования соединительной, хрящевой и костной ткани, для синтеза белков и нуклеиновых кислот, образования инсулина — гормона поджелудочной железы, регулирующего уровень сахара в крови.

Источниками его в пище являются хлеб, бобовые, листовые овощи, фрукты, орехи, дрожжи. Надо учитывать, что особенно много марганца в чае (1,3 мг — в одной чашке чая).

Иммуномодулирующие свойства марганца связаны с тем, что он входит в состав ферментов интерферонового противовирусного ответа. Марганец-зависимая рибонуклеаза L — основная эндорибонуклеаза, которая расщепляет одноцепочечные вирусные РНК, что делает невозможным синтез вирусных белков, способствует индукции других генов противовирусной защиты и ускоряет апоптоз инфицированных вирусом клеток.

Наряду с этим марганец-зависимый интерферон-стимулированный белок ISG20 также является противовирусной рибонуклеазой, которая разрушает одноцепочечные РНК различных вирусов (HCV, HAV и др.).

КАЛЬЦИЙ

Значение кальция в диетотерапии больных COVID-19 обусловлено его корригирующим влиянием на коморбидную сердечно-сосудистую патологию (ИБС и АГ) — на возбудимость и сократимость миокарда, процессы гемостаза, активацию ряда ферментов, регулирующих метаболизм липидов. Дефицит кальция в пищевом рационе сопровождается нарастанием гиперлипопропротеидемии. Наилучшим источником кальция являются молоко и молочные продукты.

Оптимальное усвоение кальция происходит при соотношении кальция и фосфора в рационе, как 1:1. При увеличении в структуре питания мясных и рыбных продуктов, зернобобовых нарушается баланс кальция и фосфора в пище. Несмотря на важную биологическую роль фосфора, избыточное его потребление вызывает гиперфосфатемию, вымывание кальция из костей, способствует развитию уrolитиаза.

Физиологическая роль кальция многообразна и связана с тем, что существует сложная пространственно-временная иерархия активации тех или иных групп кальциевых белков. Если, например, сигнальные кальций-зависимые белки «живут» секунды и даже доли секунды, то кальций-зависимые белки дентина зу-

бов и других видов костной ткани обновляются в течение недель и месяцев.

Кальций участвует в формировании противовирусного ответа. В частности, кальций-зависимые сигнальные белки необходимы для регуляции воспаления, поддержки мембран клеток иммунной системы и др.

СЕЛЕН

Селен участвует в обмене белков, жиров, углеводов, витаминов, снижает нежелательную активацию процессов свободнорадикального окисления. Селен входит в состав важного антиоксидантного фермента — глутатионпероксидазы. При его дефиците в питании повышается риск развития сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний; возрастает риск отравления тяжелыми металлами.

В экспериментальных исследованиях дефициты селена, кальция и витамина В₁ были напрямую ассоциированы с развитием хронической сердечной недостаточности. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью показало, что дотации селена (200 мкг/сут в виде Se-дрожжей, 12 нед) снижали маркеры сердечно-метаболического риска и инсулинорезистентность.

Основные источники поступления селена в организм: мясо, рыба, овощи и фрукты. Улучшается его всасывание в присутствии аскорбиновой кислоты.

Селен обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами. Его дефицит приводит к снижению врожденного и адаптивного иммунного ответа, а дополнительное поступление активирует лейкоциты, при респираторном дистресс-синдроме модулирует у пациентов воспалительный ответ, восстанавливая антиоксидантную способность в тканях легких.

Было продемонстрировано, что селен-зависимый белок AFP (TRIM26) регулирует продукцию ИФН β , активирует сигнальный белок TBK1 при ответе на вирусную инфекцию.

ЦИНК

Цинк в виде солей входит в состав костей и кожи. Он необходим для поддержания иммунологического статуса, нормального течения процессов заживления ран, репарации, биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, поддержания нормального состояния кожных покровов, углеводного обмена, остроты зрения, особенно ночного, восприятия вкуса, а также регулирования обоняния. На усвоение цинка существенное влияние оказывает достаточное содержание в пище других микроэлементов, в частности меди.

Цинк является важным компонентом, необходимым для активации большого количества ферментов, а также для адекватного иммунного и антиоксидантного ответа организма. Цинк-зависимые белки важны для регуляции цитокиновой активности и торможения «цитокинового шторма».

В настоящее время выделяют 118 цинк-содержащих белков, имеющих отношение к противовирусной защите организма человека (в том числе и от COVID-19), из которых 11 непосредственно относятся к защите от одноцепочечных РНК-вирусов и торможению «цитокинового шторма», а более 5 — участвуют в распознавании, обработке и деградации одноцепочечных вирусных РНК.

Функции некоторых цинк-зависимых белков следующие.

- ◆ Белок AFP (TRIM26) регулирует продукцию ИФН β , активирует сигнальный белок ТВК1 при ответе на вирусную инфекцию.
- ◆ Белок TRIM5 α тормозит высвобождение вирусной РНК внутрь клетки.
- ◆ Белок ZAP разрушает вирусную РНК и/или блокирует трансляцию вирусных мРНК, ингибирует репликацию вирусов, активируя деградацию вирусной РНК в клетке.
- ◆ Белки TRIM22 ингибируют репликацию вируса и отпочкование вируса от плазматической мембраны.
- ◆ Эндорибонуклеаза MCRIP-1 (регназа-1) ингибирует репликацию вирусов с одноцепочечной РНК путем ее дестабили-

зации, организует взаимодействие эпителия легких и клеток иммунной системы для защиты от пневмонии, снижает стимулируемые вирусами воспалительные реакции за счет деградации мРНК интерлейкинов ИЛ-6 и ИЛ-12В и предотвращения активации сигнального пути NF-κB.

- ◆ Белок-активатор распада мРНК ZFP36 распознает вирусные мРНК, содержащие последовательность нуклеотидов, дестабилизирует вирусные мРНК, удаляя из них полиадениновые последовательности нуклеотидов, подавляет синтез фактора воспаления ФНОα в интерферон-индуцированных макрофагах.
- ◆ ФНОα-индуцированный белок 3 ФНОAIP3 участвует в иммунных и воспалительных реакциях через толл-подобные рецепторы, прекращая активацию воспалительного фактора NF-κB.
- ◆ Убиквитин-протеинлигаза RNF216 с «цинковым пальцем» RING-216 ингибирует опосредованную вызванную вирусом активацию NF-κB.
- ◆ Фосфогидролаза SAMHD1 расщепляет одноцепочечную вирусную РНК и блокирует репликацию вируса на ранних стадиях.

Большое значение иона цинка в поддержании активности белков противовирусной защиты, уменьшении острого и хронического воспаления указывает на важность его дополнительного приема для поддержания врожденного иммунитета организма к коронавирусным инфекциям.

Прием цинка детьми и подростками, получившими прививки против вируса гриппа А, способствовал снижению уровней провоспалительного цитокина ФНОα и поддерживал хорошее самочувствие после проведения вакцинации от гриппа. Соли цинка приводили к снижению уровней вируса TGEV, интенсивности синтеза вирусных белков, устранению коронавирусной диареи и гастроэнтерита.

Синергистами цинка в поддержании активности цинк-содержащих белков являются медь, железо, селен и витамины группы В.

Совместный прием цинка с витамином РР и селеном способствует сохранению популяций лимфоцитов и противодействует иммуностарению, с аскорбиновой кислотой — росту популяции лимфоцитов, с витамином А — активации белков, необходимых для защиты против РНК-вирусов.

Помимо участия в торможении репликации вирусов, цинк оказывает **антибактериальное действие**. Часто у пациентов с ослабленным иммунитетом атипичная пневмония COVID-19 усугубляется бактериальной инфекцией, при этом отмечается уменьшение популяции CD4⁺/CD8⁺ Т-лимфоцитов, что является биомаркером тяжелого течения данной инфекции. Цинк проявляет противомикробный эффект против *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus*, *Escherichia* и *Candida*, способствуя активации Т-клеток и повышая устойчивость клеток к апоптозу лимфоцитов.

Наряду с этим цинк способствует защите эпителия легких при воспалении, улучшая тканевую регенерацию. Дефицит цинка повышает активность каспазы-3, активизирующей апоптоз и повреждение легочного эпителия. Показано, что дополнительный прием 75 мг/сут цинка ассоциирован с сокращением длительности ОРВИ на 42%.

Специфически связываясь с 1218 белками протеома человека, цинк влияет на функции 2646 белков протеома, которые характеризуются широким спектром биологических эффектов. В связи с этим дефицит цинка оказывает влияние на формирование коморбидной патологии (АГ, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, ИБС и СД 2-го типа) вследствие усиления оксидативного стресса, воспаления и апоптоза различных клеток.

Известно, что тяжелая форма хронической сердечной недостаточности [функциональный класс (ФК) III, IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НЮНА)] сочетается с выраженной гипоцинкемией и снижением отношения Zn/Cu, что может быть связано с активацией ренин-ангиотензиновой системы альдостероном и антиоксидантным эффектом.

Кроме того, цинк ингибирует кальцификацию сосудов, которая заключается в дифференцировке (преобразовании) гладкомышечных клеток сосудов в клетки-предшественники хрящевой и костной ткани. Он способствует поддержанию нормального сердечного ритма путем дозозависимой модуляции частоты и амплитуды волн Ca^{2+} через высокоаффинный регулятор риа-нодиновых рецепторов RyR2.

Цинк также необходим для компенсации СД 2-го типа, так как является кофактором инсулина и десятков других белков, регулирующих обмен углеводов через фосфорилирование киназы Akt. В эксперименте он снижал концентрацию глюкозы в плазме, укорачивал удлиненные интервалы $Q-T$ и снижал окислительный стресс миокарда.

Основными источниками цинка являются мясо, птица, внутренние органы животных, продукты моря, яйца, твердые сыры, креветки. Богаты им грибы, зерновые, бобовые, орехи, хлеб из непросеянной муки и моллюски, однако из растительных продуктов он плохо всасывается в кишечнике.

ЖЕЛЕЗО

Железо входит в состав гемоглобина эритроцитов крови, ферментов, обеспечивающих окислительно-восстановительные процессы в тканях, помогает поступлению кислорода в клетки. В пожилом возрасте, особенно у женщин, нередко отмечается дефицит железа. Железо необходимо для образования около 100 геминовых и негеминовых ферментов, продукции ИЛ, Т-киллеров, Т-супрессоров, синтеза стероидных гормонов, ДНК. Дефицит железа в организме сказывается на генетическом, молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях.

Причинами дефицита железа могут быть недостаточное содержание его в рационе, нарушение всасывания из кишечника (дисбиоз, синдром мальабсорбции, гипоацидные состояния, резекция желудка или кишечника), дефицит веществ, которые улучшают его всасывание в ЖКТ (меди, марганца, витаминов D, C, группы B, аминокислот, фруктозы, органических кислот), и наличие веществ, затрудняющих всасывание (поваренная

соль, пищевые консерванты, танин, соли кальция, фитин и др.). При недостаточном количестве желудочного сока и уменьшении его кислотности всасывание железа существенно уменьшается. Кроме того, при физиологической старости уменьшаются запасы костномозгового железа и снижается эффективность включения железа в эритроциты крови.

Дефицит железа в организме (железодефицитные анемии) может возникнуть у вегетарианцев, так как усвоение железа из растительной пищи весьма незначительно (1–5%). Гораздо легче организмом усваивается железо, содержащееся в мясных, рыбных и субпродуктах (15–30%). В связи с этим физиологически не оправдан переход с привычного питания на строгое вегетарианство (веганство), сыроедение из-за недостатка в этих рационах витаминов, минеральных веществ, незаменимых аминокислот.

Профилактикой железодефицитной анемии может служить регулярное употребление красного мяса, печени, рыбы, кровяной колбасы или продуктов неживотного происхождения, обогащенных железом (например, витаминизированных каш, сухофруктов, бобовых и зеленых листовых овощей). Всасывание железа из мясных и рыбных продуктов происходит в желудке и составляет около 20%.

Если в рационе преобладают зерновые продукты и мало мяса, рыбы, фруктов и ягод, поступающее в организм количество железа может быть недостаточным. В кишечнике, где происходит переваривание растительных продуктов (зерновые, бобовые и др.), всасывается только 1–5% железа. Всасывание железа из пищи, содержащегося не в мясных источниках, улучшается путем одновременного употребления продуктов, богатых витамином С (например, стакан фруктового сока, свежие фрукты или овощи).

Внешние проявления дефицита железа — бледность и сухость кожных покровов, синюшность губ, ломкость волос и ногтей, снижение эмоционального тонуса, расстройства пищеварения, неустойчивый стул и др.

Наиболее богаты железом печень говяжья, свиная, кролик, язык говяжий, индейка, крупы гречневая, ячневая, овсяная,

манная, пшено, черника, персики, икра осетровых, курица, яйца, говядина, баранина, колбасы копченые, скумбрия, горбуша, хлеб из муки 2-го сорта, айва, хурма, груши, яблоки, сливы, абрикосы, шпинат, щавель. Улучшается всасывание железа в присутствии аскорбиновой кислоты.

Дефицит железа — один из наиболее распространенных микронутриентных дефицитов, проявляется железодефицитной анемией и при инфекции COVID-19 коморбиден хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, почечной недостаточности, опухолевым заболеваниям и внутрибольничной смертности. Даже однократное применение препарата железа пациентами с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью ($n=50$) приводило к увеличению проходного ими расстояния в 6-минутном тесте на ходьбу через 12 нед.

Железо- и витамин PP-зависимая холестерин-25-гидроксилаза (CH25H) воздействует на вирусы на ранних стадиях инфицирования клетки организма-хозяина (слияние с мембраной клетки) и при «созревании» вирусных белков (в частности, посттрансляционные модификации М-белка вирусной оболочки).

Железо/фолат (B_9)-зависимый белок Viperin ингибирует репликацию вируса и почкование вируса от плазматической мембраны. Индуцируемый интерфероном железо-серный белок виперин (RSAD2) участвует в ингибировании широкого спектра ДНК и РНК-вирусов (цитомегаловируса, гепатита С, денге, гриппа А, стоматита и т.д.). Подавляя отщепление вируса гриппа А от плазматической мембраны, виперин способствует продукции ИФН β , участвует в активации и дифференцировке Т-клеток CD4 $^{+}$.

В табл. 2.7 представлены пищевые источники макро- и микроэлементов, необходимых для поддержания противовирусного иммунитета.

Так как скорректировать недостаточную обеспеченность организма витаминами и минеральными веществами только за счет традиционной пищевой продукции представляется затруднительным, в рационы необходимо включать **специализированную пищевую продукцию**, в частности БАД, витаминно-минеральные

Таблица 2.7. Пищевые источники основных минеральных веществ

Микронутриент	Пищевые источники
Магний	Отруби пшеничные, морская капуста, пшено, крупы овсяная, перловая, гречневая, курага, фасоль, чернослив, орехи, горох, хлеб из муки 2-го сорта, укроп, салат, петрушка, морковь, капуста, а также скумбрия, сельдь, яйца, кальмары
Кальций	Молоко и кисломолочные продукты, творог, сыр, листовая зелень
Железо	Мясо, печень говяжья, хлеб ржаной, грибы
Цинк	Печень говяжья, мясо, сыр, бобовые, орехи, крупа овсяная, яблоки
Марганец	Овсяная крупа, фасоль, сыр, хлеб пшеничный, орехи, мясо, шпинат
Селен	Мясо, рыба и морепродукты, хлебобулочные изделия, грибы, чеснок

комплексы (ВМК), содержащие нутриенты, способствующие функциональной активности иммунокомпетентных органов.

Стоит отметить, что на отечественном рынке представлен широкий выбор ВМК, в том числе разработанных в рамках комплексной программы научных исследований «Приоритетные научные исследования в области питания населения» (при поддержке Минобрнауки России и Российской академии наук).

В условиях, когда естественный путь восполнения основных пищевых веществ предельно ограничен, особое значение в комплексе интенсивной терапии приобретает «метаболическое лечение» синдрома кишечной недостаточности — проведение нутритивной поддержки методами парентерального и/или энтерального питания.

Нутритивную поддержку можно рассматривать как фармакотерапию метаболических нарушений и единственный путь обеспечения энергопластических потребностей организма больно-

го, требующий наличия специально подобранных композиций смесей для ЭП, фармаконутриентов и способов их введения.

Таким образом, как для профилактики, так и для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 существенную роль играет коррекция нарушений питания в целом и витаминной и микронутриентной недостаточности, в частности.

К мерам, нивелирующим негативный эффект сложившейся эпидемиологической ситуации, следует отнести уменьшение энергетической ценности рациона питания при оптимальной обеспеченности организма всеми пищевыми веществами и организацию по возможности максимально высокого уровня физической активности, в целях поддержания которого рекомендуется ежедневное выполнение комплексов упражнений, в том числе используя возможности телекоммуникаций (занятия физической культурой, фитнесом и т.д.).