

Роль витаминов и минералов в нутритивной поддержке иммунитета при COVID-19

С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина¹, Е. В. Прокопенко², А. Н. Водолазкая³,
В. В. Татаринцов⁴, Ю. А. Пигарёва^{1,5}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ООО «МС Групп», Москва

³ООО «Эль-Клиник», Москва

⁴ФГБУН «Институт геохимии имени А. П. Виноградова» Сибирского отделения РАН, г. Иркутск

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Поскольку весь мир продолжает бороться с COVID-19, наряду с поисками эффективных методов лечения внимание сосредоточено на пищевых ингредиентах, которые могут помочь укрепить иммунную систему. В обзоре изложена потенциальная роль витаминов и минералов как иммунонутриентов для поддержания неспецифических защитных сил организма при COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммунитет, витамины, минералы, COVID-19, SARS-CoV-2.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Role of vitamins and minerals in immunity support in COVID-19

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina¹, E. V. Prokopenko², A. N. Vodolazkaya³,
V. V. Tatarinov⁴, Yu. A. Pigareva^{1,5}

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²MS Group Co., Moscow, Russia

³El-Clinic Co., Moscow, Russia

⁴Institute of Geochemistry n.a. A. P. Vinogradov, Irkutsk, Russia

⁵City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

As the world continues to fight COVID-19, along with the search for effective treatments, attention is focused on food ingredients that can help strengthen the immune system. This review outlines the potential role of vitamins and minerals as immunonutrients in supporting the body's non-specific defenses against COVID-19.

KEY WORDS: immunity, vitamins, minerals, COVID-19, SARS-CoV-2.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia Strategic Academic Leadership Program.

По данным ВОЗ, к середине 2021 года новая коронавирусная болезнь COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, была подтверждена более чем у 190 млн человек практически во всех странах мира и стала причиной смерти 4 млн [1]. Речь идет только о зарегистрированных случаях, истинная заболеваемость и смертность могут быть в несколько раз выше. Поскольку применяемые в настоящее время способы профилактики (вакцина, контактная защита) и лечения (лекарственная терапия, ИВЛ, иммунная плазма и др.) не обеспечивают абсолютную защиту от этого заболевания, актуальным является поиск других возможностей предотвращения заболевания или облегчения течения COVID-19. Питание создает плацдарм для действия различных профилактических и лечебных факторов. В зависимости от того, обеспечивает ли питание организм всеми необходимыми веществами или нет, будет зависеть активность иммунной системы, интенсивность воспалительной реакции и оксидативного стресса, скорость и полнота восстановления пациента. Наш обзор посвящен факторам питания, которые необходимы для адекватного функционирования организма в условиях пандемии COVID-19.

Для правильного функционирования иммунной системы необходимо полноценное сбалансированное питание, обеспечивающее организм множеством макро- и микро-нутриентов. Недостаток отдельных пищевых веществ ослабляет иммунную систему и усиливает инвазию, репликацию и мутацию вируса [2]. Для тяжелого течения COVID-19 характерно наличие дефицита одного или нескольких витаминов и минералов [3], особенно у пожилых людей и пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Гиповитаминоз D [4], анемия [5], дисфункция метаболизма железа [6, 7], дефицит селена [3, 8, 9] и гипопротеинемия [10] связаны с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, тяжестью заболевания, увеличением количества госпитализаций в больницу или отделение интенсивной терапии (ОИТ), потребностью в искусственной вентиляции легких и смертью пациентов с COVID-19 [11].

Инфекция – это катаболический процесс, который приводит к временному дефициту пищевых веществ, в частности белка, витаминов группы В, витамина С, меди, цинка и железа [12]. Само по себе заболевание

АНТИВИРУСНАЯ ЗАЩИТА

с шипучими витаминами от Эвалар

САМЫЙ ПОПУЛЯРНЫЙ¹ В РОССИИ

Витамин С

Цинк 25 мг

Цинк + Витамин С

Бузина
иммунитет
+C+Zn

Витамин С
+Бета-каротин
+Витамин Д3

Витамин С
+D3+Zn+Se

Витамин Д3

Мульти-
витамины
от А до Zn

Витамины
группы В



Самые вкусные²
шипучие витамины от Эвалар!

- Для укрепления иммунитета
- С максимальными дозировками³
- Легко усваиваемые⁴
- Сырье высокого качества из Швейцарии



Наведите
и узнайте
больше



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

¹ По данным АО «Группа ДСМ», за октябрь 2020 года «Витамин С» в форме таблеток шипучих производства «Эвалар» занимает первое место по объему аптечных продаж в стоимостном выражении среди лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих аскорбиновую кислоту в качестве основного активного вещества. ² По данным теста вкусового восприятия при участии 70 человек, 2020 г. ³ По данным АО «Группа ДСМ», за период с января по май 2020 года «Витамин С» в форме таблеток шипучих 1200 мг производства «Эвалар» является единственной БАД на российском рынке, содержащей максимальную дозировку витамина С в одной таблетке, среди всех лекарственных препаратов и БАД, которые содержат витамин С в форме выпуска таблетки шипучие. ⁴ По сравнению с твердыми формами (таблетки).

COVID-19, особенно тяжелые формы, и применяемые при этом лекарственные препараты могут оказывать негативное влияние на пищевой статус пациента [13]. Рвота, анорексия, лихорадка, гипогевзия будут приводить к развитию белково-энергетической и витаминно-минеральной недостаточности [14]. В результате повреждения печени, вызванного цитокиновым штормом, у пациентов с COVID-19 возникает гипопроteinемия [10, 15]. Постельный режим и искусственная вентиляция легких способствуют потере скелетной мускулатуры за короткий период времени, что будет оказывать негативное влияние на обмен белка и замедлять восстановление пациента [16]. Воспаление снижает абсорбцию железа и задерживает железо в тканях организма, что приводит к низкому уровню циркулирующего железа и может стать причиной развития анемии [17, 18]. Перепрофилированные противомикробные препараты, такие как гидроксихлорохин и рибавирин, вызывают диарею и анемию [19].

Недостаточность питания выявляется у 42–53% госпитализированных пациентов с COVID-19 [20, 21] и у 66,7% – в отделениях интенсивной терапии [20]. Дефицит отдельных микронутриентов встречается даже чаще: так, у 76% госпитализированных пациентов с COVID-19 выявляется дефицит витамина D [3]. При соответствующей диетической поддержке во время выздоровления будет происходить восполнение запасов пищевых веществ, но, по оценкам, для этого может потребоваться в три раза больше времени, чем для их истощения.

Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) на основе собранной доказательной базы постановило, что для нормального функционирования иммунной системы необходимы шесть витаминов (D, A, C, фолиевая кислота, B₆ и B₁₂) и четыре минерала (цинк, железо, медь и селен) [22]. Потребление микронутриентов, особенно витаминов D, C, B₁₂ и железа, обратно пропорционально заболеваемости и (или) смертности от COVID-19, особенно в группах населения. Метаанализ, объединивший 33 исследования и 360 346 пациентов из 16 стран со сред-

ним возрастом 32,0–87,7 года, показал, что отсутствие дефицита микронутриентов на 63% снижало риск заболеть COVID-19 (OR = 0,37; 95% ДИ: 0,18–0,78) и на 74% (OR = 0,26; 95% ДИ: 0,08–0,89) снижало вероятность выявления объединенного показателя (тяжелое начало заболевания или госпитализация в ОИТ) [23]. Полученные данные указывают на важную роль комплексной профилактики дефицита микронутриентов.

Витамин D

Витамин D играет важную роль в модуляции иммунной системы, и его недостаточное потребление приводит к различным нарушениям работы иммунной системы и воспалительного ответа. Рецепторы к витамину D экспрессируются в большинстве типов клеток иммунной системы, включая дендритные клетки, В- и Т-лимфоциты, моноциты и макрофаги [25]. Витамин D влияет на целостность клеточных физических барьеров и функционирование как врожденного, так и адаптивного иммунитета [26]. Кальциферол может регулировать интенсивность воспалительной реакции у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 за счет уменьшения цитокинового шторма: он подавляет образование провоспалительных цитокинов, стимулирует экспрессию противовоспалительных цитокинов и компонентов антиоксидантной системы [26]. Вирус SARS-CoV-2 связывается с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2), использует его в качестве переносчика в клетки хозяина и снижает его активность [27]. АПФ2 в больших количествах сосредоточен в альвеолярных клетках I и II типов, эндотелиальных клетках сосудов и гладкомышечных клетках легочной ткани. У детей наблюдается более высокая активность АПФ2, у пожилых людей она, напротив, снижена. Основная функция АПФ2 в организме – разрушение ангиотензина II, отсутствие фермента приводит к дисфункции ренин-ангиотензиновой системы и острому повреждению легких [28]. Витамин D подавляет образование ренина и стимулирует экспрессию АПФ2, тем самым защищая легкие при COVID-19 [29–31].

Таблица
Влияние микронутриентов на различные звенья иммунной защиты [24]

Витамин	Барьерная функция	Роль в клеточных аспектах врожденного иммунитета	Роль в Т-клеточном иммунитете	Роль в В-клеточном иммунитете
A	Способствует дифференцировке эпителиальной ткани; способствует нахождению в кишечнике В- и Т-клеток; способствует развитию кишечного иммуноглобулина А + клеток; способствует целостности эпителия	Регулирует количество и функцию НК-клеток; поддерживает фагоцитарную и окислительную активность макрофагов	Регулирует развитие и дифференцировку клеток Th1 и Th2; способствует превращению наивных Т-клеток в регуляторные Т-клетки; регулирует выработку ИЛ-2, ИФ-γ и ФНО	Поддерживает функцию В-клеток; необходим для выработки IgA
D	Способствует выработке антимикробных белков (кателицидин, дефензины); способствует плотным контактам кишечника (через E-кадгерин, соединение 43); способствует возвращению Т-клеток к коже	Способствует дифференцировке моноцитов в макрофаги; способствует фагоцитозу макрофагов и окислительному взрыву	Способствует процессингу антигена, но может подавлять презентацию антигена; может подавлять пролиферацию Т-клеток, функцию Th1-клеток и функцию цитотоксических Т-клеток; способствует образованию регуляторных Т-клеток; подавляет дифференцировку и созревание дендритных клеток; регулирует производство ИФ-γ	Может снижать образование антител
E	Защищает от оксидативного повреждения	Поддерживает активность НК-клеток	Способствует взаимодействию между дендритными клетками и Т-клетками; способствует пролиферации и функции Т-клеток, особенно клеток Th1; регулирует (способствует) синтез ИЛ-2	Поддерживает образование антител

Продолжение таблицы

C	Способствует синтезу коллагена; способствует дифференцировке кератиноцитов; защищает от окислительного повреждения; способствует заживлению ран; способствует работе комплимента	Поддерживает функцию нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, включая фагоцитоз; поддерживает активность NK-клеток	Способствует производству, дифференцировке и пролиферации Т-клеток, особенно цитотоксических Т-клеток; регулирует производство ИФ-γ	Стимулирует образование антител
B ₆	Способствует нахождению Т-клеток в кишечнике	Поддерживает активность NK-клеток	Способствует дифференцировке, пролиферации и функции Т-клеток, особенно Th1-клеток; регулирует (способствует) выработку ИЛ-2	Поддерживает образование антител
B ₉	Фактор выживания регуляторных Т-клеток в тонком кишечнике	Поддерживает активность NK-клеток	Способствует пролиферации Т-клеток и ответу Th1-клеток	Поддерживает образование антител
B ₁₂	Важный кофактор микробиоты кишечника	Поддерживает активность NK-клеток	Способствует дифференцировке, пролиферации и функции Т-клеток, особенно цитотоксических Т-клеток; контролирует соотношение Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток	Необходим для продукции антител
Цинк	Поддерживает целостность кожных покровов и слизистых оболочек; способствует активности комплемента	Поддерживает фагоцитоз моноцитов и макрофагов; поддерживает активность NK-клеток	Способствует ответу Th1-клеток; способствует пролиферации цитотоксических Т-клеток; способствует развитию регуляторных Т-клеток; регулирует (способствует) выработку ИЛ-2 и ИФ-γ; снижает развитие клеток Th9 и Th17	Поддерживает образование антител
Медь		Способствует фагоцитозу нейтрофилов, моноцитов и макрофагов; поддерживает активность NK-клеток	Регулирует дифференцировку и пролиферацию Т-клеток; регулирует (способствует) синтез ИЛ-2	
Железо	Жизненно необходимо для роста и дифференциации эпителиальной ткани	Способствует уничтожению бактерий нейтрофилами; регулирует баланс макрофагов M1 и M2; поддерживает активность NK-клеток	Регулирует дифференцировку и пролиферацию Т-клеток; регулирует производство ИФ-γ	
Селен		Поддерживает активность NK-клеток	Регулирует дифференцировку и пролиферацию Т-клеток; способствует синтезу ИФ-γ	Поддерживает образование антител

Примечание: ИЛ – интерлейкин, ИФ – интерферон.

В популяционных исследованиях была обнаружена отрицательная корреляция между уровнем витамина D в крови у населения и заболеваемостью и тяжелым течением COVID-19 [32, 33].

На данный момент опубликовано три метаанализа, объединивших исследования по применению витамина D при новой коронавирусной болезни COVID-19. В первом (пять исследований, 467 пациентов) не было выявлено связи между применением витамина D и смертностью, частотой госпитализации в ОИТ или потребностью в искусственной вентиляции легких [34]. Во втором (три исследования, 532 пациента) прием витамина D был ассоциирован с уменьшением числа переводов в ОИТ на 64 % ($p < 0,0001$) [35]. Самый крупный из анализов включал 13 исследований и 2933 пациента [36]. Было обнаружено, что витамин D снижает риск неблагоприятных исходов (перевода в ОИТ или смерти) на 78 % (ОР = 0,27; 95 % ДИ: 0,08–0,91; $p = 0,03$; I² = 80 %; модель случайных эффектов). Подгрупповой анализ показал, что витамин D эффективен, если его принимают после постановки диагноза COVID-19 в высоких дозах, и неэффективен при профилактическом приеме. Вместе с тем существуют данные, что профилактический прием витамина D может снижать риск смерти у пожилых людей в домах престарелых в период пандемии COVID-19 [37]. Оптимальный режим и продолжительность приема витамина D нуждаются в дополнительном изучении.

Принимая во внимание имеющиеся данные и учитывая, что дефицит витамина D является одним из наиболее распространенных пищевых дефицитов [38], необходимо рекомендовать людям из групп риска провести определение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови и решить вопрос о дополнительном приеме витамина D [39].

Витамин А

Является одним из ключевых элементов местного иммунитета. Витамин А в форме ретиноевой кислоты участвует в размножении и дифференцировке эпителиальных клеток и формировании соединений между ними, препятствуя проникновению микробов. Принимает участие в пролиферации стимулированных Т-клеток, образовании IgA, IgG и интерферона, а также в синтезе гликопротеинов, вовлеченных в иммунный ответ (интегринов, фибронектина и др.) [24, 40]. Дефицит витамина А приводит к ослаблению барьерных свойств слизистой оболочки, нарушению врожденного, клеточного и гуморального иммунного ответа, а также к повышению образования провоспалительных цитокинов [41, 42]. Витамин А и некоторые другие ретиноиды обладают способностью повышать эффективность действия интерферонов первого типа, важных противовирусных цитокинов, являющихся частью системы врожденного иммунитета. Коронавирусы, схожие с SARS-CoV-2, могут подавлять противовирусный ответ хозяина, основанный на ИФ-I [43]. В настоящее время ретиноиды рассматриваются как адъюванты в сочетании

с противовирусными препаратами для усиления реакций, опосредованных ИФ-I [44, 45]. Иммуномодулирующее действие обнаружено также у каротиноидов, как обладающих, так и не обладающих способностью превращаться в витамин А [46, 47].

В эндемичных регионах дефицит витамина А связан с повышенным риском смерти от кори и инфекционной диареи [48], в то время как дополнительный прием витамина, напротив, снижает общую смертность среди детей до 5 лет на 24 %, заболеваемость корью – на 50 %, инфекционной диареей – на 15 % [49]. Витамин А входит в состав расширенной программы иммунизации ВОЗ, его назначают детям вместе с противокоревой вакциной. При этом наблюдается значительное снижение смертности, превосходящее самостоятельные эффекты витамина А и вакцины [50]. В ряде исследований витамин А также показал способность усиливать иммунный ответ при введении вакцин против столбняка, дифтерии, полиомиелита, гепатита В и гриппа H1N1 [51, 52]. Учитывая проходящую кампанию вакцинации от COVID-19, необходимо проводить оценку и коррекцию статуса витамина А.

Субоптимальный статус витамина А коррелирует (хотя и незначительно) с заболеваемостью и смертностью от COVID-19 [22]. Несмотря на то что дефицит витамина А редко встречается в развитых странах, необходимо учитывать, что существуют группы риска развития гиповитаминоза А. Ожирение ассоциировано со снижением концентрации витамина А в организме [53]. Дефицит витамина А может развиваться на фоне патологии печени, поджелудочной железы или кишечника (целиакия, болезнь Крона). Несбалансированное вегетарианство также может привести к недостаточному поступлению витамина А и каротиноидов в организм [54].

Витамин С

Витамин С является важной частью антиоксидантной защиты организма, уменьшая интенсивность оксидативного стресса и воспалительной реакции [55]. Вследствие повышенного расхода во время острой фазы инфекции концентрация аскорбата в лейкоцитах и сыворотке больных COVID-19 резко снижается [56, 57]. Цитокиновый шторм может привести к миграции и накоплению нейтрофилов в интерстиции легких и бронхоальвеолярном пространстве, что считается ключевым фактором прогрессирования острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В экспериментальной модели ОРДС у крыс витамин С значительно снижал концентрации ФНО- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови и повышал содержание супероксиддисмутазы, каталазы и глутатиона. Витамин С также усиливает барьерную функцию эпителия легких, способствуя эпигенетической и транскрипционной экспрессии белковых каналов на мембране альвеолярных капилляров, которые регулируют клиренс альвеолярной жидкости, включая аквапорин-5, эпителиальный натриевый канал и Na⁺/K⁺-АТФ насос и т.д.

Ранее в метаанализах пероральный прием добавок витамина С продемонстрировал способность сокращать продолжительность и облегчать течение острых респираторных заболеваний [58], а внутривенное введение

витамина С в высоких дозах было ассоциировано с более низкой смертностью у пациентов с тяжелым сепсисом [59]. Было показано, что внутривенное введение 6–24 г в день витамина С снижает смертность в ОИТ, пребывание в больнице, время на ИВЛ при тяжелых респираторных инфекциях [57]. Полученные ранее данные позволили некоторым ученым рекомендовать витамин С для профилактики или комплексной терапии COVID-19 [60].

Несмотря на то что недостаточное потребление витамина С слабо коррелирует с заболеваемостью COVID-19, оно полностью коррелирует со смертностью от него ($p = 0,035$), что указывает на необходимость назначения витамина С, когда человек уже инфицирован *SARS-CoV-2* [22].

Внутривенное введение больших доз витамина С (1,0–1,5 г каждые 6–12 часов) широко использовалось в комплексной терапии новой коронавирусной болезни COVID-19. В большинстве исследований было показано снижение смертности в ОИТ и снижение концентрации маркеров воспаления [61]. Применение витамина С на ранней стадии развития пневмонии на 72 % (ОР = 0,28; 95 % ДИ: 0,08–0,93; $p = 0,030$) снижало риск прогрессирования ее в тяжелую форму, сокращало продолжительность синдрома системного воспалительного ответа и оказывало благоприятное влияние на иммунную функцию и систему свертывания крови [62]. В настоящее время проводятся более 40 исследований по применению витамина С при новой коронавирусной болезни, изучаются оптимальные дозы и схемы применения витамина, возможности его использования в комплексе с лекарственными препаратами, фито- и микронутриентами (цинк, витамины группы В и др.) [63].

Предполагают, что применение витамина С может способствовать устранению астенического синдрома на этапе восстановления после перенесенного COVID-19. В ранее проведенных исследованиях у пациентов с астенией на фоне онкологических заболеваний, аллергии и опоясывающего герпеса внутривенное введение витамина С способствовало снижению утомляемости, нарушений сна, депрессивных симптомов, нарушений концентрации внимания и боли [64].

Витамин В₉

Фолат (или витамин В₉) имеет решающее значение для оптимального иммунного ответа, опосредованного Th-1, и правильного производства антител [65]. Таким образом, субоптимальные уровни потребления фолиевой кислоты могут вызывать дисбаланс в иммунных ответах, опосредованных Т- и NK-клетками [66], и снижать выработку антител [65]. Предполагают, что фолат может влиять на проникновение вируса *SARS-CoV-2* в клетки. Необходимым этапом инвазии является расщепление шипового белка *SARS-CoV-2* на домены S1 и S2 под действием фурина. Фолат может подавлять активность этого фермента и тем самым защищать клетки от внедрения вируса [67]. Также необходимо учитывать, что *SARS-CoV-2* использует метильные группы S-аденозилметионина клетки-хозяина для копирования своей РНК. В результате

в крови пациента повышается концентрация гомоцистеина. Гипергомоцистеинемия ассоциирована с повышенным риском прогрессирования и неблагоприятных исходов COVID-19 [68]. В связи с этим изучается возможность применения фолата, витаминов В₆ и В₁₂, которые принимают участие в обмене гомоцистеина, при лечении инфекции *SARS-CoV-2* и предотвращения развития осложнений.

Недостаточное потребление фолата положительно, но незначительно коррелировало с заболеваемостью и смертностью от COVID-19, хотя и в меньшей степени, чем витамины D, A и C [22].

Витамин В₆

Витамин В₆ (пиридоксин) необходим для поддержания цитотоксической активности NK-клеток [69], соответствующего развития лимфоцитов и продукции антител В-клетками [70]. Недостаточное его потребление ассоциировано с более низкими концентрациями циркулирующих лимфоцитов [69], нарушением созревания лимфоцитов и снижением ответов на основе антител [71]. В составе комплексных формул с другими витаминами группы В он необходим для регуляции обмена гомоцистеина [71].

Витамин В₁₂

Достаточное потребление витамина В₁₂ также важно для продукции антител и клонального размножения лимфоцитов [65, 69]. Таким образом, его дефицит связан с более низкой концентрацией циркулирующих лимфоцитов и измененными ответами на основе антител [42].

Витамин В₁₂ рассматривается как потенциальное противовирусное средство при COVID-19 [72]. Поскольку для репликации вируса *SARS-CoV-2* необходима основная протеаза (М-рго), в настоящий момент ведутся исследования по созданию препаратов, способных ингибировать активность этого фермента [73]. При компьютерном моделировании потенциальных эффективных средств лечения COVID-19 были проанализированы генетические последовательности и препараты, ранее используемые для лечения заболеваний, вызванных схожими коронавирусами *SARS-CoV* и *MERS* [74]. Согласно результатам виртуального моделирования витамин В₁₂ обладает высокой степенью комплементарности молекулярной структуры с М-рго, уступая только хромокарбу, рибавирину и телбивудину [72]. Необходимы дальнейшие исследования для определения клинической эффективности витамина В₁₂.

Недостаточное потребление витамина В₁₂ сильно коррелирует со смертностью от COVID-19 [22].

Сбалансированное питание с достаточным уровнем витаминов В₆, В₉ и В₁₂ имеет важное значение для пациентов с COVID-19 [75].

Цинк

Цинк является одним из ключевых элементов для обеспечения адекватной работы иммунной системы и барьерной функции слизистых оболочек. Он жизненно необходим для деления клеток, синтеза иммунных белков, регуляции интенсивности воспалительной реакции и антиоксидантной защиты. Цинк продемонстрировал эффективность при

включении в программы лечения вирусных, бактериальных и паразитарных заболеваний [76]. Противовирусное действие цинка изучалось в отношении таких вирусов, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), ветряной оспы, респираторно-синцитиальный вирус, *SARS-CoV* [77–80].

Ранее метаанализ семи исследований показал, что пастилочки с цинком сокращают продолжительность острых респираторных заболеваний на 33 % [81]. У детей в возрасте до 5 лет прием цинка при тяжелой пневмонии снижал смертность на 57 % [82]. Восполнение дефицита цинка у людей в возрасте 55–87 лет приводило к значительному снижению инфекционной заболеваемости и уменьшению образования ФНО-α и маркеров оксидативного стресса [83].

Коронавирусы принадлежат к семейству РНК-вирусов. В лабораторных экспериментах повышение уровня цинка в клетках останавливало размножение РНК-вирусов [84]. Ионный цинк может также блокировать два жизненно важных фермента, которые нужны коронавирусам для размножения (М-рго и папаин-подобная протеаза-2). Исследования *in vitro* показали, что цинк может ингибировать репликацию *SARS-CoV-1*, блокируя его полимеразную активность [78].

В настоящее время цинк широко включается в программы лечения COVID-19 и показал высокую эффективность при комбинации с ионофорами. Ионофоры – это жирорастворимые соединения, которые способствуют внутриклеточному транспорту нерастворимого в липидах цинка, независимо от цинксвязывающих белков, присутствующих в плазматической мембране. Такое действие было выявлено у нескольких соединений – лекарственных препаратов (хлорохин, гидроксихлорохин), растительных полифенолов (кверцетин и эпигаллокатехингаллат), ресвератрола и ряда других [85]. Мультицентровое исследование, проведенное в Нью-Йорке, включало 3473 госпитализированных пациента с COVID-19, из которых 1006 получали комбинацию цинка с гидроксихлорохином. Комбинация цинка с ионофором снижала смертность на 24 % (12 против 17 %), при этом по отдельности цинк и гидроксихлорохин не оказывали влияния на смертность. Необходимо отметить, что в исследовании применялись дозы цинка, превышающие физиологические, в среднем 250 мг за 3 дня [86].

В настоящее время изучается эффективность цинка в качестве профилактического и лечебного средства COVID-19 у людей разных возрастных групп. Исследуется влияние на течение заболевания комбинаций цинка с лекарственными противовирусными и антибактериальными препаратами, а также возможность его применения с витаминами D, С, группы В и т.д. [87].

Вместе с тем прямой связи между субоптимальным потреблением цинка и заболеваемостью COVID-19 выявлено не было [22].

Железо

Железо, как и цинк, принимает участие в реализации иммунного ответа на нескольких уровнях: участвует в делении и дифференцировке клеток, разрушении патогенных микроорганизмов, регуляции окислительно-восстанови-

тельного баланса. Недостаток железа приводит к уменьшению активности NK-клеток, лимфоцитов и макрофагов, снижению активности миелопероксидазы нейтрофилов, продуцирующей активный кислород для внутриклеточного уничтожения патогенов, нарушению синтеза ДНК и уменьшению общего количества Т-лимфоцитов и продукции ИЛ2 активированными лимфоцитами. Гуморальный иммунитет страдает несколько меньше [88]. Железо играет ключевую роль в обеспечении клеток и органов кислородом, что чрезвычайно важно при развитии гипоксии. В составе гемоглобина железо отвечает за транспорт кислорода в кровеносном русле, миоглобин позволяет сохранять кислород в составе мышечных клеток до момента его использования, в составе ферментов (цитохром С, НАДН + дегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа) железо принимает участие в тканевом дыхании.

У пациентов с COVID-19, особенно при тяжелом течении заболевания, происходит изменение метаболизма железа: снижается концентрация гемоглобина и железа в сыворотке крови, повышается концентрация ферритина. В исследованиях было показано, что у 90 % госпитализированных пациентов с COVID-19 наблюдаются аномально низкие концентрации сывороточного железа и этот показатель находится в обратной корреляции с тяжестью заболевания [89]. Необходимо отметить, что ферритин – показатель, традиционно применяемый для оценки обеспеченности организма железом, не может быть использован с этой целью при COVID-19. Ферритин относится к острофазовым белкам, и при воспалении даже при истощении тканевых запасов железа его концентрация в крови будет повышена. Гиперферритинемия является независимым фактором риска смерти от всех причин при заражении *SARS-CoV-2* [90, 23].

Вместе с тем, учитывая способность железа выступать в качестве оксиданта и вызывать повреждение собственных тканей организма, а также то, что железо необходимо для репликации коронавирусов, избыток этого микроэлемента так же опасен, как и недостаток. Пероральный прием добавок железа при воспалении может привести к усилению окислительного стресса и оказать неблагоприятное воздействие на микробиом кишечника [91]. Хелатирование железа с помощью лекарственных препаратов рассматривают как один из возможных поддерживающих методов лечения COVID-19 [92]. Наряду со сторонниками этого метода лечения [93, 94] ряд авторов указывают на то, что изменение метаболизма железа является естественным защитным механизмом и применение хелатирующих агентов может оказать повреждающее действие на организм человека при новой коронавирусной инфекции [95].

Поскольку в настоящий момент не выработано единой точки зрения в отношении приема препаратов железа, наиболее целесообразно придерживаться норм физиологической потребности (10 мг для мужчин, 18 мг для женщин), обследовать группы риска для выявления железодефицита (женщины репродуктивного возраста, подростки, пациенты с соматической патологией, ассоциированной с развитием анемии) и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений.

Медь

Медь необходима для оптимального функционирования NK-клеток, Т-хелперов, В-лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов, принимающих участие в уничтожении инфекционных микроорганизмов, клеточном иммунитете и образовании антител [96]. Кроме того, медь оказывает противовирусное действие за счет усиления образования активных форм кислорода, которые вызывают разрушение ДНК, РНК и белков оболочки вирусов. Известно, что медь способна вызывать повреждение или нейтрализовать такие вирусы, как полиовирус, вирус иммунодефицита человека типа 1, другие просто и сложно устроенные, одно- или двухцепочечные ДНК- и РНК-вирусы [97]. Исследования *in vitro* показывают, что ионы меди блокируют папаин-подобную протеазу, необходимую для репликации коронавируса *SARS-CoV-1* [98].

Люди с дефицитом меди демонстрируют исключительно высокую восприимчивость к инфекциям. Недостаточное ее потребление (даже без достижения критического дефицита) связано со снижением пролиферации Т-клеток и нарушением фагоцитарной активности макрофагов [99]. Дефицит меди ассоциирован также с повышенной вирулентностью патогенов и менее эффективным иммунным ответом [65, 69].

Концентрация меди в сыворотке при воспалении повышается. Однако, в отличие от других острофазовых компонентов, высокая концентрация меди была ассоциирована с благоприятным прогнозом у пациентов COVID-19. Это дало основание предполагать, что пациентам с дефицитом меди целесообразно назначать ее в качестве адъювантной терапии [100].

В настоящее время рассматривается целесообразность применения при COVID-19 меди в комбинации с N-ацетилцистеином, колхицином, оксидом азота и противовирусными лекарственными препаратами [101].

Селен

Селен – еще один микроэлемент, играющий важную роль в регуляции иммунитета и воспалительной реакции. В форме селеноцистеина селен входит в состав селенопротеинов, которые принимают разностороннее участие в реализации иммунного ответа. В составе глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и метионинсульфоксидредуктазы селен является одним из ключевых элементов антиоксидантной защиты. При воспалении и интенсификации свободнорадикального окисления селен выполняет защитную функцию, уменьшая повреждение клеток. Обнаружено, что на фоне недостатка селена значительно возрастает риск повреждения легких при гриппе, что обусловлено избыточной экспрессией провоспалительных цитокинов [102]. Глутатионпероксидаза защищает в том числе и нейтрофилы, в которых образуются активные формы кислорода для разрушения патогенов. Система «тиоредоксин – тиоредоксинредуктаза» принимает участие в регуляции активности нескольких ключевых ферментов, факторов транскрипции и рецепторов, которые активирует экспрессию генов, кодирующих белки (цитокины, молекулы адгезии), участвующие в иммунных реакциях [65].

Дефицит селена у человека является фактором риска развития вирусных заболеваний, а также ассоциирован с более высоким уровнем мутаций и формированием более вирулентных форм вируса (гриппа, Коксаки) [103, 104]. В условиях дефицита селена снижается пролиферация лимфоцитов в ответ на митоген, в макрофагах нарушается синтез лейкотриена В₄, необходимого для хемотаксиса нейтрофилов, снижаются титры IgG и Ig M.

Компенсация дефицита селена способствует повышению клеточного и гуморального иммунитета. Так, у ВИЧ-инфицированных увеличивается количество Т-лимфоцитов; при введении вакцины против полиомиелита дополнительный прием селена приводит к увеличению продукции ИФ-γ и ИЛ-10, более раннему пику пролиферации Т-клеток и увеличению процента Т-хелперов [105]. У пожилых людей прием селена повышает эффективность иммунного ответа при вакцинации против гриппа, что сопровождается повышением уровней ИФ-γ [59].

На основе компьютерного моделирования было выдвинуто предположение, что глутатионпероксидаза первого типа может подавлять активность основной протеазы (M-pro) SARS-CoV-2 [106]. Китай, где впервые был выявлен SARS-CoV-2, является также страной, где наблюдается самое низкое и самое высокое потребление селена в мире. Проведенный ретроспективный анализ показал отрицательную зависимость между частотой смерти от COVID-19 и ранее измеренной средней концентрацией селена в волосах населения (показатель, коррелирующий с потреблением селена) в 17 китайских городах и провинции Хубэй, столицей которой является город Ухань [107].

При подозрении на COVID-19 целесообразно рекомендовать проведение лабораторной диагностики дефицита селена в сыворотке крови и прием селена при вакцинации, а также в программах комплексной профилактики и терапии новой коронавирусной болезни COVID-19.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно прийти к выводу, что развитие вирусных заболеваний приводит к резкому истощению компенсаторно-приспособительных механизмов, для адекватного обеспечения которых необходимы значительные ресурсы витаминов и микроэлементов. Инфицирование COVID-19 способствует истощению запасов витаминов и минералов даже при исходно хорошем нутритивном статусе. У отдельных групп населения (женщины репродуктивного возраста, дети, пожилые, люди с хроническими заболеваниями, инвалиды), у которых часто встречается недостаточность отдельных микронутриентов, при присоединении SARS-CoV-2 может развиваться тяжелый дефицит, что будет негативно влиять на течение и исход заболевания. При этом потребность у больных людей в витаминах и минералах гораздо выше, чем у здоровых. В этой связи актуальными являются своевременная профилактика нутриентного дефицита и адекватная коррекция микронутриентов при развившемся заболевании. Применение витаминов и минералов в комплексной терапии COVID-19 позволит оказывать поддержку разным звеньям иммунной системы и целенаправленно воздействовать на основные метаболические процессы, что поможет повысить эффективность лечения и реабилитации пациентов с COVID-19.

Список литературы / References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
2. Akhtar S, Das JK, Ismail T, Wahid M, Saeed W, Bhutta ZA. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr Rev*. 2021 Feb 11; 79 (3): 289–300. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa063. PMID: 33570583; PMCID: PMC 7454773.
3. Im JH, Je YS, Baek J, Chung MH, Kwon HY, Lee JS. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov; 100: 390–393. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.018. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32795605; PMCID: PMC 7418699.
4. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020 Nov 4; 1–9. DOI: 10.1080/10408398.2020.1841090. Epub ahead of print. PMID: 33146028.
5. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 25; 58 (7): 1021–1028. DOI: 10.1515/ccim-2020-0369. PMID: 32286245.
6. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Ragundin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, Salvador D Jr, Groothof D, Minder B, Kopp-Heim D, Hautz WE, Eisenga MF, Franco OH, Glisic M, Muka T. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020 Aug; 35 (8): 763–773. DOI: 10.1007/s10654-020-00678-5. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32816244; PMCID: PMC 7438401.
7. Benoit JL, Benoit SW, de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. Anemia and COVID-19: A prospective perspective. *J Med Virol*. 2021 Feb; 93 (2): 708–711. DOI: 10.1002/jmv.26530. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32949170; PMCID: PMC 7356957.
8. Manzanares W, Moreira E, Hardy G. Pharmacotherapy revisited for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Does selenium have a place? *Nutrition*. 2021 Jan; 81: 110989. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110989. Epub 2020 Aug 31. PMID: 33049573; PMCID: PMC 7457937.
9. Majeed M, Nagabhashanam K, Gowda S, Mundkur L. An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition*. 2021 Feb; 82: 111053. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111053. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33321395; PMCID: PMC 7657009.
10. Huang W, Li C, Wang Z, Wang H, Zhou N, Jiang J, Ni L, Zhang XA, Wang DW. Decreased serum albumin level indicates poor prognosis of COVID-19 patients: hepatic injury analysis from 2,623 hospitalized cases. *Sci China Life Sci*. 2020 Nov; 63 (11): 1678–1687. DOI: 10.1007/s11427-020-1733-4. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32567003; PMCID: PMC 7306450.
11. Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, Fu G, Zhou Y, Jiang K, Lin N, Bai T, Jin R, Wu Y, Yang X, Li X. Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Jan; 45 (1): 32–42. DOI: 10.1002/jpen.1953. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32613660; PMCID: PMC 7361906.
12. Scrimshaw NS. Effect of infection on nutrient requirements. *Am J Clin Nutr*. 1977 Sep; 30 (9): 1536–44. DOI: 10.1093/ajcn/30.9.1536. PMID: 331935.
13. Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Jun; 74 (6): 876–883. DOI: 10.1038/s41430-020-0659-7. Epub 2020 May 13. PMID: 32404899; PMCID: PMC 7220650.
14. Fernández-Quintela A, Milton-Laskibar I, Trepiana J, Gómez-Zorita S, Kajarabille N, Léniz A, González M, Portillo MP. Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020 Aug 10; 9 (8): 2589. DOI: 10.3390/jcm9082589. PMID: 32785121; PMCID: PMC 7463687.
15. Ali AM, Kunugi H. Hypoproteinemia predicts disease severity and mortality in COVID-19: a call for action. *Diagn Pathol*. 2021 Apr 13; 16 (1): 31. DOI: 10.1186/s13000-021-01092-5. PMID: 33849598; PMCID: PMC 8042835.
16. Gualtieri P, Falcone C, Romano L, Macheda S, Correale P, Arciello P, Polimeni N, Lorenzo A. Body Composition Findings by Computed Tomography in SARS-CoV-2 Patients: Increased Risk of Muscle Wasting in Obesity. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 30; 21 (13): 4670. DOI: 10.3390/ijms21134670. PMID: 32630032; PMCID: PMC 7370146.
17. Fishbane S, Hirsch JS. Erythropoiesis-Stimulating Agent Treatment in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis*. 2020 Sep; 76 (3): 303–305. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.002. Epub 2020 May 29. PMID: 32479920; PMCID: PMC 7256552.
18. Bellmann-Weiler R, Lanser L, Barkel R, Rangger L, Schapfl A, Schaber M, Fritsche G, Wöls G. Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection. *J Clin Med*. 2020 Jul 29; 9 (8): 2429. DOI: 10.3390/jcm9082429. PMID: 32751400; PMCID: PMC 7464087.
19. Zhong H, Wang Y, Zhang ZL, Liu YX, Le KJ, Cui M, Yu YT, Gu ZC, Gao Y, Lin HW. Efficacy and safety of current therapeutic options for COVID-19 – lessons to be learnt from SARS and MERS epidemic: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2020 Jul; 157: 104872. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104872. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32360583; PMCID: PMC 7192121.
20. Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, Poitou-Bernert C, Jeannin AC, Mosbah H, Fadlallah J, Amoura Z, Oppert JM, Faucher P. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Dec; 40: 214–219. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.09.018. Epub 2020 Sep 18. PMID: 33183539; PMCID: PMC 7500887.
21. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, Duan J. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Jun; 74 (6): 871–875. DOI: 10.1038/s41430-020-0642-3. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32322046; PMCID: PMC 7175450.
22. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrogenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients*. 2020 Sep 8; 12 (9): 2738. DOI: 10.3390/nut12092738. PMID: 32911778; PMCID: PMC 7551697.
23. Wang MX, Gwee SXW, Pang J. Micronutrients Deficiency, Supplementation and Novel Coronavirus Infections-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 May 10; 13 (5): 1589. DOI: 10.3390/nut13051589. PMID: 34068656; PMCID: PMC 8151981.
24. Calder PC. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Nutr Diabetes*. 2021 Jun 23; 11 (1): 19. DOI: 10.1038/s41387-021-00165-0. PMID: 34168111; PMCID: PMC 8223524.

25. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immuno-modulator. *Nutrients*. 2018 Nov 3; 10 (11): 1656. DOI: 10.3390/nu10111656. PMID: 30400332; PMCID: PMC6266123.
26. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhatta HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2; 12 (4): 988. DOI: 10.3390/nu12040988. PMID: 32252338; PMCID: PMC7231123.
27. Kumar R, Rathi H, Haq A, Wimalawansa SJ, Sharma A. Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19. *Virus Res*. 2021 Jan 15; 292: 198235. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198235. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33990955; PMCID: PMC8242434.
28. Shatunova P. O., Bykov A. S., Svitlich O. A., Zverev V. V. Angiotensin-converting enzyme 2. Approaches to pathogenetic therapy of COVID-19. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, épidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97 (4): 339–344. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-6>
29. Getachew B, Tizabi Y. Vitamin D and COVID-19: Role of ACE2, age, gender, and ethnicity. *J Med Virol*. 2021 Sep; 93 (9): 5285–5294. DOI: 10.1002/jmv.27075. Epub 2021 May 19. PMID: 33990955; PMCID: PMC8242434.
30. Bertoldi G, Gianesello L, Calò LA. Letter: ACE2, Rho kinase inhibition and the potential role of vitamin D against COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Aug; 52 (3): 577–578. DOI: 10.1111/apt.15895. PMID: 32656827; PMCID: PMC7404523.
31. Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol Med Rep*. 2017 Nov; 16 (5): 7432–7438. DOI: 10.3892/mmr.2017.7546. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28944831; PMCID: PMC5865875.
32. Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Jul; 32 (7): 1195–1198. DOI: 10.1007/s40520-020-01570-8. Epub 2020 May 6. PMID: 32377965; PMCID: PMC7202265.
33. De Smet D, De Smet K, Herroelen P, Gyspeerdts S, Martens GA. Serum 25(OH)D Level on Hospital Admission Associated With COVID-19 Stage and Mortality. *Am J Clin Pathol*. 2021 Feb 11; 155 (3): 381–388. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa252. PMID: 33236114; PMCID: PMC7717135.
34. Rawat D, Roy A, Maitra S, Shankar V, Khanna P, Baidya DK. «Vitamin D supplementation and COVID-19 treatment: A systematic review and meta-analysis». *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jun 28; 15 (4): 102189. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102189. Epub ahead of print. PMID: 34217144; PMCID: PMC8236412.
35. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis. *QJM*. 2021 May 19; 114 (3): 175–181. DOI: 10.1093/qjmed/hcab009. PMID: 33486522; PMCID: PMC7928587.
36. Pal R, Banerjee M, Bhadda SK, Sheffy AJ, Singh B, Vyas A. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2021 Jun 24; 1–16. DOI: 10.1007/s40618-021-01614-4. Epub ahead of print. PMID: 34165766; PMCID: PMC8223190.
37. Cangiano B, Fatti LM, Danesi L, Gazzano G, Croci M, Vitale G, Gilardini L, Bonadonna S, Chiodini I, Caparelli CF, Conti A, Persani L, Stramba-Badiale M, Bonomi M. Mortality in an Italian nursing home during COVID-19 pandemic: correlation with gender, age, ADL, vitamin D supplementation, and limitations of the diagnostic tests. *Aging (Albany NY)*. 2020 Dec 22; 12 (24): 24522–24534. DOI: 10.18632/aging.20207. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33353888; PMCID: PMC7803543.
38. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Nov; 74 (11): 1498–1513. DOI: 10.1038/s41430-020-0558-y. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31959942; PMCID: PMC7091696.
39. Hadizadeh F. Supplementation with vitamin D in the COVID-19 pandemic? *Nutr Rev*. 2021 Jan 9; 79 (2): 200–208. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa081. PMID: 32679589; PMCID: PMC7454793.
40. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*. 2018 Sep 6; 7 (9): 258. DOI: 10.3390/jcm7090258. PMID: 30200565; PMCID: PMC6162863.
41. Semba RD. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. *Proc Nutr Soc*. 1999 Aug; 58 (3): 719–727. DOI: 10.1017/s0029665199000944. PMID: 10604208.
42. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr*. 2007 Oct; 98 Suppl 1: S29–35. DOI: 10.1017/S0007114507832971. PMID: 17922955.
43. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006 Sep; 3 (9): e3343. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030343. PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
44. Trasino SE. A role for retinoids in the treatment of COVID-19? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020 Oct; 47 (10): 1765–1767. DOI: 10.1111/1440-1681.13354. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32459003.
45. Chen KH, Wang SF, Wang SY, Yang YP, Wang ML, Chiou SH, Chang YL. Pharmacological development of the potential adjuvant therapeutic agents against coronavirus disease 2019. *J Chin Med Assoc*. 2020 Sep; 83 (9): 817–821. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000375. PMID: 32568969; PMCID: PMC7434021.
46. Toti E, Chen CO, Palmerly M, Villano Valencia D, Peluso I. Non-Provitamin A and Provitamin A Carotenoids as Immunomodulators: Recommended Dietary Allowance, Therapeutic Index, or Personalized Nutrition? *Oxid Med Cell Longev*. 2018 May 9; 2018: 4637861. DOI: 10.1155/2018/4637861. PMID: 29861829; PMCID: PMC5971251.
47. Chew BP. Role of carotenoids in the immune response. *J Dairy Sci*. 1993 Sep; 76 (9): 2804–11. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77619-5. PMID: 8227684.
48. Karłótoch M, Litwińska B, Szkoda M, Siennicka J. Znaczenie niedoboru witaminy A dla patologii i immunologii zakażeń wirusowych [Importance of vitamin A deficiency in pathology and immunology of viral infections]. *Rocz Panstw Zakł Hig*. 2002; 53 (4): 385–92. Polish. PMID: 12664666.
49. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 11; 3 (3): CD008524. DOI: 10.1002/14651858.CD008524.pub3. PMID: 28282701; PMCID: PMC6464706.
50. ВОЗ. Руководство: Добавление витамина А для младенцев и детей в возрасте 6–59 месяцев. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2011 год. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation for infants and children 6–59 months of age. Geneva, World Health Organization, 2011.
51. Benn CS. Combining vitamin A and vaccines: convenience or conflict? *Dan Med J*. 2012 Jan; 59 (1): B4378. PMID: 22239846.
52. Ahmad SM, C coadv. Vitamin A Supplementation during Pregnancy Enhances Pandemic H1N1 Vaccine Response in Mothers, but Enhancement of Transplacental Antibody Transfer May Depend on When Mothers Are Vaccinated during Pregnancy. *J Nutr*. 2018 Dec 1; 148 (12): 1968–1975.
53. García OP. Effect of vitamin A deficiency on the immune response in obesity. *Proc Nutr Soc*. 2012 May; 71 (2): 290–7. DOI: 10.1017/S0029665112000079. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22369848.
54. Linus Pauling Institute. Micronutrient Information Center. Vitamin A. <https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-A>
55. Hemilä H. Vitamin C and Infections. *Nutrients*. 2017 Mar 29; 9 (4): 339. DOI: 10.3390/nu9040339. PMID: 28353648; PMCID: PMC5409678.
56. Abobaker A, Alzawi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Rep*. 2020 Dec; 72 (6): 1517–1528. DOI: 10.1007/s43440-020-00176-1. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33113146; PMCID: PMC7592143.
57. Holford P, Carr AC, Jovic TH, Ali SR, Whitaker IS, Marik PE, Smith AD. Vitamin C-An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19. *Nutrients*. 2020 Dec 7; 12 (12): 3760. DOI: 10.3390/nu12123760. PMID: 33297491; PMCID: PMC7762433.
58. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31; 2013 (1): CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub4. PMID: 23440782; PMCID: PMC8078152.
59. Carr AC. Vitamin C administration in the critically ill: a summary of recent meta-analyses. *Crit Care*. 2019 Jul 30; 23 (1): 265. DOI: 10.1186/s13054-019-2538-y. PMID: 31362775; PMCID: PMC6664573.
60. Simonson W. Vitamin C and coronavirus. *Geriatr Nurs*. 2020 May-Jun; 41 (3): 331–332. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2020.05.002. Epub 2020 May 8. PMID: 32439200; PMCID: PMC7205675.
61. Hiedra R, Lo KB, Elbashabsheh M, Gul F, Wright RM, Albano J, Azmaiparashvili Z, Patarroyo Aponte G. The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 Dec; 18 (12): 1259–1261. DOI: 10.1080/14787210.2020.1794819. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32662690; PMCID: PMC7441798.
62. Zhao B, Liu M, Liu P, Peng Y, Huang J, Li M, Wang Y, Xu L, Sun S, Qi X, Ling Y, Li J, Zhang W, Mao E, Qu J. High Dose Intravenous Vitamin C for Preventing The Disease Aggravation of Moderate COVID-19 Pneumonia. A Retrospective Propensity Matched Before-After Study. *Front Pharmacol*. 2021 Apr 22; 12: 638556. DOI: 10.3389/fphar.2021.638556. PMID: 33967773; PMCID: PMC8100592.
63. ClinicalTrials.gov is a database. Vitamin C and COVID-19. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=vitamin+C&cond=Covid19&search=Apply&age_v=&drift=&type=&rslt=
64. Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. *Nutrients*. 2021 Mar 31; 13 (4): 1154. DOI: 10.3390/nu13041154. PMID: 33807280; PMCID: PMC8066596.
65. Saeed F, Nadeem M., Ahmed R.S., Tahir Nadeem M., Arshad M. S., Ullah A. Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds – A review. *Food Agric. Immunol*. 2016; 27: 205–229.
66. Troen A. M., Mitchell B., Sorensen B., Wener M. H., Johnston A., Wood B., Selhub J., McTiernan A., Yasui Y., Oral E., et al. Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women. *J. Nutr*. 2006; 136: 189–194.
67. Sheybani Z, Dokoochaki M. H., Negahdaripour M., Dehdashti M., Zolghadr H., Moghadami M., Masoom Masoompour S., Zolghadr A. R. The Role of Folic Acid in the Management of Respiratory Disease Caused by COVID-19. *ChemRxiv*. 2020: 12034980.
68. Ponti G, Roli L, Oliva G, Manfredini M, Trenti T, Kaleci S, Iannella R, Balzano B, Coppola A, Fiorentino G, Ozben T, Paoli VD, Debbia D, De Santis E, Pecoraro V, Melegari A, Sansone MR, Lugara M, Tomasi A. Homocysteine (Hcy) assessment to predict outcomes of hospitalized Covid-19 patients: a multicenter study on 313 Covid-19 patients. *Clin Chem Lab Med*. 2021 Mar 25. DOI: 10.1515/cclm-2021-0168. Epub ahead of print. PMID: 33768762.
69. Maggini S. Feeding the immune system: The role of micronutrients in restoring resistance to infections. *CAB Rev. Perspect. Agric. Vet. Sci. Nutr. Nat. Resour*. 2008; 3.
70. Axelrod A. E. Diet and Resistance to Disease. Springer; Boston, MA, USA: 1981. Role of the B vitamins in the immune response; pp. 93–106.
71. Wishart K. Increased micronutrient requirements during physiologically demanding situations: Review of the current evidence. *Vitam. Miner*. 2017; 6: 1–16.
72. Kandeel M, Al-Nazawi M. Virtual screening and repurposing of FDA approved drugs against COVID-19 main protease. *Life Sci*. 2020 Jun 15; 251: 117627. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117627. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251634; PMCID: PMC7194560.
73. Citarella A, Scala A, Piperno A, Micale N. SARS-CoV-2 Mpro: A Potential Target for Peptidomimetics and Small-Molecule Inhibitors. *Biomolecules*. 2021 Apr 19; 11 (4): 607. DOI: 10.3390/biom11040607. PMID: 33921886; PMCID: PMC8073203.
74. Hilgenfeld R. From SARS to MERS: crystallographic studies on coronavirus proteases enable antiviral drug design. *FEBS J*. 2014 Sep; 281 (18): 4085–96. DOI: 10.1111/febs.12936. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25039866; PMCID: PMC7163996.
75. Singh Y, Gupta G, Kazmi I, Al-Abbasi FA, Negi P, Chellappan DK, Dua K. SARS CoV-2 aggravates cellular metabolism mediated complications in COVID-19 infection. *Dermatol Ther*. 2020 Nov; 33 (6): e13871. DOI: 10.1111/dth.13871. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32558055; PMCID: PMC7323108.
76. Overbeck S, Rink L, Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008 Jan-Feb; 56 (1): 15–30. DOI: 10.1007/s00005-008-0003-8. Epub 2008 Feb 5. PMID: 18250973; PMCID: PMC7079749.

77. Kaushik N, Subramani C, Anang S, Muthumohan R, Shalimar, Nayak B, Ranjith-Kumar CT, Surjit M. Zinc Salts Block Hepatitis E Virus Replication by Inhibiting the Activity of Viral RNA-Dependent RNA Polymerase. *J Virol*. 2017 Oct 13; 91 (21): e00754–17. DOI: 10.1128/JVI.00754–17. PMID: 28814517; PMCID: PMC 5640865.
78. te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog*. 2010 Nov 4; 6 (11): e1001176. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001176. PMID: 21079686; PMCID: PMC 2973827.
79. Ghaffari H, Tavakoli A, Moradi A, Tabarraei A, Bokharaei-Salim F, Zahmatkeshan M, Farahmand M, Javanmard D, Kiani SJ, Esghaei M, Pirhajati-Mahabadi V, Monavari SH, Ataei-Pirkooh A. Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine. *J Biomed Sci*. 2019 Sep 10; 26 (1): 70. DOI: 10.1186/s12929-019-0563-4. PMID: 31500628; PMCID: PMC 6734352.
80. Johnson JK, Harris FL, Ping XD, Gauthier TW, Brown LAS. Role of zinc insufficiency in fetal alveolar macrophage dysfunction and RSV exacerbation associated with fetal ethanol exposure. *Alcohol*. 2019 Nov; 80: 5–16. DOI: 10.1016/j.alcohol.2018.11.007. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30580016; PMCID: PMC 6586529.
81. Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM Open*. 2017 May 2; 8 (5): 2054270417694291. DOI: 10.1177/2054270417694291. PMID: 28515951; PMCID: PMC 5418896.
82. Wang L, Song Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J*. 2018 Mar; 12 (3): 857–864. DOI: 10.1111/crj.12646. Epub 2017 May 31. PMID: 28488366.
83. Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD, Cardozo LJ. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr*. 2007 Mar; 85 (3): 837–44. DOI: 10.1093/ajcn/85.3.837. PMID: 17344507.
84. Asl SH, Nikfarjam S, Majidi Zolbanin N, Nassiri R, Jafari R. Immunopharmacological perspective on zinc in SARS-CoV-2 infection. *Int Immunopharmacol*. 2021 Jul; 96:107630. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107630. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33882442; PMCID: PMC 8015651.
85. Dabbagh-Bazarbachi H, Clergeaud G, Quesada IM, Ortiz M, O'Sullivan CK, Fernández-Larrea JB. Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: from Hepa 1–6 cells to a liposome model. *J Agric Food Chem*. 2014 Aug 13; 62 (32): 8085–93. DOI: 10.1021/jf5014633. Epub 2014 Jul 31. PMID: 25050823.
86. Frontera JA, Rahimian JO, Yaghi S, Liu M, Lewis A, de Havenon A, Mainali S, Huang J, Scher E, Wisniewski T, Troxel AB, Meropol S, Balcer LJ, Galetta SL. Treatment with Zinc is Associated with Reduced In-Hospital Mortality Among COVID-19 Patients: A Multi-Center Cohort Study. *Res Sq [Preprint]*. 2020 Oct 26; rs.3-rs.94509. DOI: 10.12103/rs.3.rs-94509/v1. PMID: 33140042; PMCID: PMC 7605567.
87. ClinicalTrials.gov is a database. Zinc and COVID-19. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=zinc&cond=Covid19&Search=Apply&recrs=b&recrs=a&recrs=f&recrs=d&age_v=&gnr=&type=&rslt=
88. Agoro R, Taleb M, Quesniaux VFJ, Mura C. Cell iron status influences macrophage polarization. *PLoS One*. 2018 May 17; 13 (5): e0196921. DOI: 10.1371/journal.pone.0196921. PMID: 29771935; PMCID: PMC 5957380.
89. Zhao K, Huang J, Dai D, Feng Y, Liu L, Nie S. Serum Iron Level as a Potential Predictor of Coronavirus Disease 2019 Severity and Mortality: A Retrospective Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jun 21; 7 (7): ofaa250. DOI: 10.1093/ofid/ofaa250. PMID: 32661499; PMCID: PMC 7337740.
90. Ahmed S, Ansar Ahmed Z, Siddiqui I, Haroon Rashid N, Mansoor M, Jafri L. Evaluation of serum ferritin for prediction of severity and mortality in COVID-19. A cross sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Mar; 63: 102163. DOI: 10.1016/j.amso.2021.02.009. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33614024; PMCID: PMC 7879065.
91. Augustine LF, Mullanpudi V, Subramanian S, Kulkarni B. Infection-iron interaction during COVID-19 pandemic: Time to re-design iron supplementation programs. *Med Hypotheses*. 2020 Oct; 143: 110173. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110173. Epub 2020 Aug 10. PMID: 33017907; PMCID: PMC 7416685.
92. Perricone C, Bartoloni E, Bursi R, Cafaro G, Guidelli GM, Shoenfeld Y, Gerli R. COVID-19 as part of the hyperferritinemic syndromes: the role of iron depletion therapy. *Immunol Res*. 2020 Aug; 68 (4): 213–224. DOI: 10.1007/s12026-020-09145-5. PMID: 32681497; PMCID: PMC 7366458.
93. Abobaker A. Can iron chelation as an adjunct treatment of COVID-19 improve the clinical outcome? *Eur J Clin Pharmacol*. 2020 Nov; 76 (11): 1619–1620. DOI: 10.1007/s00228-020-02942-9. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32607779; PMCID: PMC 7325475.
94. Dalamaga M, Karampela I, Mantzoros CS. Commentary: Could iron chelators prove to be useful as an adjunct to COVID-19 Treatment Regimens? *Metabolism*. 2020 Jul; 108: 154260. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154260. Epub 2020 May 8. PMID: 32418885; PMCID: PMC 7207125.
95. Garrick MD, Ghio AJ. Iron chelation may harm patients with COVID-19. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Feb; 77 (2): 265–266. DOI: 10.1007/s00228-020-02987-w. Epub 2020 Sep 1. Erratum in: *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Aug; 77 (8): 1255. PMID: 32870379; PMCID: PMC 7459091.
96. Besold AN, Culbertson EM, Culotta VC. The Yin and Yang of copper during infection. *J Biol Inorg Chem*. 2016 Apr; 21 (2): 137–44. DOI: 10.1007/s00775-016-1335-1. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26790881; PMCID: PMC 5535265.
97. Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Is copper beneficial for COVID-19 patients? *Med Hypotheses*. 2020 Sep; 142: 109814. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109814. Epub 2020 May 5. PMID: 32388476; PMCID: PMC 7199671.
98. Báez-Santos YM, St John SE, Mesecar AD. The SARS-coronavirus papain-like protease: structure, function and inhibition by designed antiviral compounds. *Antiviral Res*. 2015 Mar; 115: 21–38. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.12.015. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25554382; PMCID: PMC 5896749.
99. Percival SS. Copper and immunity. *Am J Clin Nutr*. 1998 May; 67 (5 Suppl): 1064S–1068S. DOI: 10.1093/ajcn/67.5.1064S. PMID: 9587153.
100. Hackler J, Heller RA, Sun Q, Schwarzer M, Diegmann J, Bachmann M, Moghaddam A, Schomburg L. Relation of Serum Copper Status to Survival in COVID-19. *Nutrients*. 2021 May 31; 13 (6): 1898. DOI: 10.3390/nu13061898. PMID: 34072977; PMCID: PMC 8229409.
101. Andreou A, Trantza S, Filippou D, Sipsas N, Tsiodras S. COVID-19: The Potential Role of Copper and N-acetylcysteine (NAC) in a Combination of Candidate Antiviral Treatments Against SARS-CoV-2. *In Vivo*. 2020 Jun; 34 (3 Suppl): 1567–1588. DOI: 10.21873/in vivo.11946. PMID: 32503814.
102. Beck M. A. Selenium as an antiviral agent. In: Hatfield D. L., editor. *Selenium. Its Molecular Biology and Role in Human Health*. Kluwer Academic Publishers; Dordrecht, The Netherlands: 2001. pp. 235–245.
103. Guillén OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*. 2019 Sep 4; 11 (9): 2101. DOI: 10.3390/nu11092101. PMID: 31487871; PMCID: PMC 6769590.
104. Steinbrenner H, Al-Quraishi S, Dkhil MA, Wunderlich F, Sies H. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr*. 2015 Jan 15; 6 (1): 73–82. DOI: 10.3945/an.114.007575. PMID: 25593145; PMCID: PMC 4288282.
105. Hoffmann PR, Berry MJ. The influence of selenium on immune responses. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Nov; 52 (11): 1273–80. DOI: 10.1002/mnfr.200700330. PMID: 18384097; PMCID: PMC 3723386.
106. Seale LA, Torres DJ, Berry MJ, Pitts MW. A role for selenium-dependent GPX1 in SARS-CoV-2 virulence. *Am J Clin Nutr*. 2020 Aug 1; 112 (2): 447–448. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa177. PMID: 32592394; PMCID: PMC 7337667.
107. Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr*. 2020 Jun 1; 111 (6): 1297–1299. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa095. PMID: 32342979; PMCID: PMC 7197590.

Статья поступила / Received 23.07.2021
Получена после рецензирования / Revised 11.08.2021
Принята в печать / Accepted 12.08.2021

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333
Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, врач-методолог медицинского департамента². E-mail: elvprokopenko@gmail.com
Водолазкая Ангелина Николаевна, врач диетолог-эндокринолог медицинского центра³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com
Татаринев Василий Вадимович, рук. НПФ ООО «Нанофит», сотрудник группы электронно-зондового микроанализа лаборатории рентгеновских методов анализа⁴
Пигарёва Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁵, ассистент кафедры диетологии и клинической нутрициологии ФНМО⁴. E-mail: 1092153068@rudn.ru

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ООО «МС Групп», Москва

³ООО «Эль-Клиник», Москва

⁴ФБГУН «Институт геохимии имени А.П. Виноградова» Сибирского отделения РАН, г. Иркутск

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Никитина Елена Александровна. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci, professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591
Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333
Prokopenko Elena V., endocrinologist, nutritionist, doctor-methodologist Medical Department². E-mail: elvprokopenko@gmail.com
Vodolazkaya Angelina N., nutritionist-endocrinologist, endocrinologist Medical Centre³. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com
Tatarinov Vasily V., head of research and production company 'Nanofit', employee of group of electron probe microanalysis of X-ray methods of analysis laboratory⁴
Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁵, assistant at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition⁴. E-mail: yupigareva@yandex.ru

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²MS Group Co., Moscow, Russia

³El-Clinic Co., Moscow, Russia

⁴Institute of Geochemistry n.a. A.P. Vinogradov, Irkutsk, Russia

⁵City Clinical Hospital n.a. V.V. Vinogradov, Moscow, Russia

Corresponding author: Nikitina Elena A. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

For citation: Orlova S. V., Nikitina E. A., Prokopenko E. V., Vodolazkaya A. N., Tatarinov V. V., Pigareva Yu. A. Role of vitamins and minerals in immunity support in COVID-19. *Medical alphabet*. 2021;(21):12–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-12-21>