

© Коллектив авторов

СВЯЗЬ ЦИНКА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ИНДИКАТОРАМИ ОЖИРЕНИЯ В ПОПУЛЯЦИИ МОЛОДЫХ РОССИЙСКИХ МУЖЧИН

Л.В. Осадчук, А.Д. Даниленко, А.В. Осадчук*

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН,
630090 Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10; * эл. почта: losadch@bionet.nsc.ru

Микроэлементы являются важными факторами здоровья человека. Эссенциальный микроэлемент цинк необходим для нормального функционирования многих систем организма и играет важную роль в обмене веществ. Ожирение сопровождается различными метаболическими патологиями, провоцируя развитие дислипидемии, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Исследования демонстрируют изменение гомеостаза цинка при ожирении у мужчин, однако данные противоречивы, а связь цинка с антропометрическими и метаболическими индикаторами ожирения остается спорной. Цель работы состояла в том, чтобы у российских мужчин оценить взаимосвязь уровня цинка в сыворотке крови с индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии (ОТ) и метаболическими показателями. У молодых мужчин из общей популяции ($n=268$, медианный возраст 22 года) измеряли массу тела, рост, ОТ, рассчитывали ИМТ, в сыворотке крови определяли концентрацию цинка, триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой (х-ЛПВП) и низкой плотности (х-ЛПНП), глюкозы, мочевой кислоты. Ретроспективно мужчины были разделены на четыре группы в соответствии с ИМТ: дефицит, нормальная и избыточная масса тела, ожирение и на две группы в соответствии с ОТ: норма и абдоминально-висцеральный тип ожирения. Медиана концентрации цинка у мужчин всей изученной популяции составила 20,3 мкмоль/л, у мужчин с ожирением она была выше, чем у мужчин с нормальной массой тела (30,9 мкмоль/л и 20,8 мкмоль/л соответственно, $p<0,01$). Уровни ТГ, ОХ и х-ЛПНП в сыворотке крови у мужчин с ожирением были выше ($p<0,01$), чем у мужчин с нормальной массой тела. Медиана концентрации цинка в сыворотке крови у мужчин с абдоминальным ожирением также была выше по сравнению с нормой (26,3 мкмоль/л и 19,9 мкмоль/л соответственно, $p<0,01$). Предполагается, что функция повышенного уровня цинка у молодых мужчин с ожирением состоит в том, чтобы препятствовать хроническому воспалению и окислительному стрессу, ассоциированному с повышенным содержанием висцерального жира в организме.

Ключевые слова: цинк; ожирение; метаболический статус; индекс массы тела; липидный профиль; мужчины

DOI: 10.18097/PBMC20226805383

ВВЕДЕНИЕ

Цинк является одним из самых распространенных эссенциальных микроэлементов в организме человека и играет важную роль во многих биологических процессах, включая нормальный рост и развитие, размножение, иммунитет, энергетический обмен и антиоксидантные процессы, а также синтез ДНК, деление клеток, экспрессию генов и передачу клеточных сигналов [1, 2]. Дефицит цинка считается основным риском для здоровья человека; его распространенность в 2012 году наблюдалась примерно у 17% населения мира, достигая более 20% в странах с низким и средним уровнем дохода [3]. В России повышенный риск дефицита цинка наблюдается у 18-46% населения в зависимости от региона [3]. Низкий уровень цинка в организме оказывает неблагоприятное воздействие на многие физиологические и метаболические функции и связан с такими патологическими состояниями, как иммунодефицит, анемия, алопеция, диарея, нарушение заживления ран, задержка физического развития у детей, неврологические заболевания, частые инфекции [1, 2], а дефицит цинка в семенной жидкости значительно снижает мужскую репродуктивную функцию и ассоциирован с гипогонадизмом и нарушением сперматогенеза [4].

Цинк участвует в регуляции метаболизма, являясь структурным компонентом более 300 ферментов, что определяет его значительную роль в метаболических процессах [5-7]. Данные о связи цинка с метаболическими показателями противоречивы. В нескольких исследованиях сообщалось о взаимосвязи уровня цинка в сыворотке крови с метаболическим синдромом или его биохимическими компонентами [7], однако имеются данные об отсутствии связи между уровнем цинка в сыворотке крови и биохимическими компонентами метаболического синдрома [8, 9]. Известно, что цинк стимулирует гликолиз и ингибирует глюконеогенез, влияя таким образом на гомеостаз глюкозы и, следовательно, на риск развития сахарного диабета 2 типа [6, 9]. Установлена ассоциация между низким потреблением цинка с пищей и повышенной частотой диабета 2 типа, а также связанными с ним метаболическими факторами риска, включая гипертриглицеридемию [6]. У пациентов с хроническими метаболическими заболеваниями (сахарный диабет, метаболический синдром) приём добавок цинка приводил к значительному снижению концентрации глюкозы в крови [10]. Следует отметить, что у пациентов с диабетом и дефицитом цинка добавки цинка снижали уровень ТГ, ОХ и х-ЛПНП, но на здоровых людей они могут

не оказывать такого благотворного воздействия [6]. Имеющиеся данные указывают на тесную связь цинка с липидным профилем и глюкозой, предполагая, что статус цинка может быть предиктором метаболических нарушений [7], хотя связь цинка с липидным профилем и глюкозой подтверждается не во всех исследованиях. Например, в работе [11] не установлено какой-либо связи цинка с холестерином, триглицеридами и глюкозой. Всё больше данных указывает, что цинк связан с уровнем мочевой кислоты, в частности, у мужчин низкое потребление цинка с пищей ассоциировано с гиперурикемией, которая считается предшественником подагры и фактором риска гипертонии, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [12].

Ожирение сопровождается различными метаболическими нарушениями, провоцируя развитие тяжелых хронических заболеваний, включая дислипидемию, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертонию, сердечно-сосудистые заболевания. Многочисленные исследования продемонстрировали взаимосвязь между ожирением и гомеостазом цинка, однако полученные результаты противоречивы. Результаты работ одних авторов свидетельствуют, что у мужчин с ожирением уровень цинка в сыворотке крови ниже, чем у мужчин с нормальной массой тела [11, 13-15], причём наблюдается отрицательная взаимосвязь между уровнем цинка и антропометрическими предикторами ожирения, такими как ИМТ и/или ОТ [11, 16]. Другие авторы сообщают о повышенном уровне цинка в сыворотке крови у мужчин с ожирением по сравнению с контролем [17] или об отсутствии различий [9, 16, 18]. Приём пищевых добавок цинка у пациентов с ожирением и дефицитом цинка приводил к увеличению концентрации цинка в сыворотке крови, снижению массы тела, ИМТ и уровня триглицеридов, но не влиял на липидный профиль и уровень глюкозы [19]. У мужчин с ожирением низкокалорийная диета с добавками цинка снижала антропометрические индикаторы ожирения, маркеры воспаления, инсулинорезистентность и аппетит [20]. Однако положительные эффекты добавок цинка на массу тела, ОТ или ИМТ у мужчин с ожирением наблюдались не всегда [21].

Изложенные противоречивые данные вызывают необходимость дополнительных исследований, проясняющих участие цинка в метаболических нарушениях и влияние ожирения на гомеостаз цинка. В особенности важны популяционные исследования, которые помогли бы обозначить масштабы существующей проблемы и оказать помощь в поиске оптимального решения, что актуализирует проблему ожирения и микроэлементоза. Целью нашего исследования было сравнение уровня цинка в сыворотке крови у российских мужчин с дефицитом, нормой, избыточной массой тела и ожирением и оценка взаимосвязи цинка с антропометрическими индикаторами ожирения и некоторыми метаболическими показателями. Исследование проведено на выборке молодых мужчин из общей популяции без предварительной селекции по антропометрическим или метаболическим индикаторам.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие молодые здоровые мужчины-добровольцы из общей популяции, в основном студенты и преподаватели вузов, проживающие в г. Кемерово. Критериями исключения были наличие заболеваний в острой форме или хронической в фазе обострения, применение лекарственных препаратов. Все участники заполнили анкету, содержащую информацию о возрасте, месте и дате рождения, национальности, семейном положении, профессии, вредных привычках, а также перенесённых или текущих заболеваниях.

У участников измеряли массу тела, рост, окружность талии. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как $\text{кг}/\text{м}^2$. Образцы крови брали натощак из локтевой вены в утренние часы. Кровь центрифугировали, сыворотку хранили при -40°C до определения в ней метаболитов и цинка. Концентрацию ТГ, ОХ, х-ЛПВП, глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом в плашечной модификации коммерческими наборами ("Вектор Бест", Россия) по прилагаемой инструкции. Содержание х-ЛПНП рассчитывали, используя формулу Фридевальда [22]. Диапазон определения концентраций ТГ составлял до 11,4 ммоль/л; ОХ — до 27 ммоль/л; х-ЛПВП — до 3,0 ммоль/л; глюкозы — до 28,0 ммоль/л; МК — до 1500 мкмоль/л. Концентрацию цинка в сыворотке крови определяли прямым колориметрическим методом без депротеинизации, используя коммерческие наборы ("Витал Девелопмент корпорейшн", Россия) и прилагаемую инструкцию. Линейная область определения концентрации цинка находилась в диапазоне от 6,0 мкмоль/л до 61,2 мкмоль/л. Чувствительность метода составляла не более 2,0 мкмоль/л.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica, версия 8.0. В таблицах все исследуемые показатели приведены как среднее (ст. откл.), где среднее — среднее арифметическое, ст. откл. — стандартное отклонение, (5-95) — 5-й и 95-й процентиля. Проверку на нормальность распределения изучаемых параметров проводили при помощи теста Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что распределение некоторых исследуемых параметров (кроме роста, ИМТ, ОХ, х-ЛПВП и х-ЛПНП) не соответствовало нормальному, они подвергались логарифмическому преобразованию. Для оценки взаимосвязи между показателями рассчитывали коэффициенты корреляции по Спирмену. Достоверность различий между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетирования этнический состав участников представлен преимущественно славянами (78,1%). Антропометрические и метаболические показатели у мужчин исследуемой

выборки представлены в таблице 1. Возраст участников варьировал от 18 лет до 50 лет с медианным значением в 22,0 года. Средние значения всех биохимических показателей находились в пределах физиологической нормы, включая уровень цинка. Медианное значение уровня цинка в сыворотке соответствовало диапазону данных, представленных другими авторами у здоровых мужчин [9, 11, 17, 18].

Таблица 1. Антропометрические и метаболические показатели у мужчин исследуемой популяции (n=268)

Показатель	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)
Возраст, лет	23,8 (5,1)	22,0 (18-36)
Масса тела, кг	76,1 (12,4)	74,0 (60-101)
Рост, см	178,7 (6,8)	180,0 (168-190)
ОТ, см	83,6 (8,8)	83,0 (71-101)
ИМТ, кг/м ²	23,8 (3,3)	23,3 (19,4-30,3)
ТГ, ммоль/л	1,06 (0,70)	0,90 (0,36-2,39)
ОХ, ммоль/л	3,94 (0,76)	3,90 (2,83-5,25)
х-ЛПВП, ммоль/л	1,11 (0,29)	1,08 (0,68-1,59)
х-ЛПНП, ммоль/л	2,36 (0,78)	2,27 (1,28-3,75)
Глюкоза, ммоль/л	4,7 (0,9)	4,6 (3,5-6,3)
МК, мкмоль/л	367,0 (76)	357,0 (261-506)
Цинк, мкмоль/л	22,9 (9,6)	20,3 (14,0-42,2)

Примечание. Здесь и далее в таблицах: (ст. откл.) – стандартное отклонение; (5-95) – 5-95 процентиля. ОТ – окружность талии; ИМТ – индекс массы тела; ТГ – триглицериды; ОХ – общий холестерин; х-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; х-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; МК – мочевая кислота.

В настоящее время не определены твердые пороговые значения концентрации цинка в сыворотке/плазме, указывающие на его дефицит в организме, но ориентировочно пороговой точкой дефицита цинка принимается концентрация менее 13,0 мкмоль/л [23] или менее 11,5 мкмоль/л [5], а уровень цинка ниже 8,2 мкмоль/л является прогностически неблагоприятным [2]. Согласно этим данным, в исследуемой выборке мужчин дефицит цинка наблюдался у 1,1% участников, что свидетельствует об отсутствии дефицита цинка у молодых мужчин, проживающих в Сибирском регионе России.

Индекс массы тела является самым популярным антропометрическим предиктором и индикатором ожирения. Согласно референсным значениям ВОЗ [24], взрослые мужчины при ИМТ<18,5 характеризуются дефицитом массы тела; при 18,5≤ИМТ<25 – нормальной массой тела; при 25≤ИМТ<30 – избыточной массой тела; а при ИМТ≥30 – ожирением. В соответствии с данными диапазонами ИМТ все участники исследования были разделены на четыре группы, их антропометрические и метаболические показатели представлены в таблице 2. Все группы достоверно различались по антропометрическим показателям, за исключением роста. Показатели липидного обмена (ТГ, ОХ, х-ЛПНП) закономерно росли по мере увеличения ИМТ, а уровень х-ЛПВП – снижался (табл. 2). У мужчин с ожирением средние уровни ОХ, х-ЛПВП, х-ЛПНП не достигали пороговых значений, характерных для гиперлипидемии, а глюкозы – для гипергликемии.

Таблица 2. Антропометрические и метаболические показатели у мужчин с различным индексом массы тела (ИМТ)

Показатели	Дефицит массы тела (n=8)		Нормальная масса тела (n=180)		Избыточная масса тела (n=65)		Ожирение (n=15)	
	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)
Масса тела, кг	59,8 (4,7) ^a	60,0 (52-65)	70,9 (7,3) ^b	70,0 (60-83)	85,7 (8,4) ^b	85,0 (74-100)	105,3 (9,3) ^c	103,0 (92-130)
Рост, см	181,2 (7,2) ^a	182,0 (168-190)	178,5 (6,7) ^a	179,0 (168-190)	178,8 (7,3) ^a	179,0 (170-189)	180,3 (5,7) ^a	181,0 (171-189)
ОТ, см	73,7 (5,1) ^a	73,0 (69-83)	80,4 (5,6) ^b	81,0 (71-88)	89,5 (6,1) ^b	90,0 (81-99)	104,9 (5,7) ^c	105,0 (96-120)
ИМТ, кг/см ²	18,2 (0,3) ^a	18,3 (17,6-18,4)	22,2 (1,6) ^b	22,4 (19,5-24,8)	26,7 (1,2) ^b	26,6 (25,2-28,9)	32,4 (2,2) ^c	31,4 (30,2-37,6)
ТГ, ммоль/л	0,54 (0,14) ^a	0,56 (0,34-0,76)	0,91 (0,44) ^{ab}	0,83 (0,35-1,64)	1,29 (0,97) ^b	1,01 (0,38-3,24)	2,15 (0,78) ^b	2,21 (1,01-3,44)
ОХ, ммоль/л	3,49 (0,57) ^a	3,39 (2,87-4,58)	3,78 (0,68) ^a	3,76 (2,80-4,96)	4,33 (0,85) ^b	4,29 (3,15-5,88)	4,37 (0,57) ^b	4,42 (3,37-5,32)
х-ЛПВП, ммоль/л	1,04 (0,27) ^{ab}	1,03 (0,65-1,39)	1,17 (0,28) ^a	1,14 (0,75-1,66)	1,00 (0,26) ^{ab}	1,00 (0,63-1,44)	0,88 (0,21) ^b	0,86 (0,58-1,29)
х-ЛПНП, ммоль/л	2,21 (0,57) ^a	2,11 (1,69-3,51)	2,20 (0,70) ^a	2,20 (1,27-3,37)	2,74 (0,90) ^b	2,79 (1,35-4,28)	2,57 (0,68) ^b	2,47 (1,41-3,59)
Глюкоза, ммоль/л	4,4 (0,6) ^a	4,6 (3,6-5,4)	4,5 (0,8) ^a	4,5 (3,4-5,7)	5,0 (0,9) ^{ab}	4,7 (3,7-6,4)	5,2 (0,8) ^b	5,2 (3,9-6,6)
МК, мкмоль/л	372,0 (58) ^a	377,0 (285-478)	350,0 (55) ^a	349,0 (251-437)	393,0 (98) ^a	369,0 (290-599)	461,0 (94) ^b	461,0 (291-599)
Цинк, мкмоль/л	21,7 (4,9) ^a	22,7 (13,5-28,6)	21,5 (7,0) ^a	19,8 (14,1-35,3)	24,4 (13,0) ^a	20,8 (13,7-56,8)	34,3 (13,1) ^b	30,9 (18,7-62,4)

Примечание. Распределение мужчин по группам ИМТ проводили согласно рекомендациям ВОЗ [24]: дефицит массы тела – ИМТ<18,5; нормальная масса тела – 18,5≤ИМТ<25; избыточная масса тела – 25,0≤ИМТ<30; ожирение – ИМТ≥30. Значения показателя с различными суперскриптами а, б, в, г достоверно различаются между группами с различным ИМТ (p<0,05).

ЦИНК И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ОЖИРЕНИЯ

Уровень цинка в сыворотке крови был выше у мужчин с ожирением, чем у мужчин с нормальной массой тела (табл. 2). Не найдено различий по уровню цинка в сыворотке крови между группами с дефицитом и нормальной или избыточной массой тела.

Окружность талии представляет собой второй антропометрический индикатор ожирения, который не связан с ростом и тесно коррелирует с ИМТ (для нашей выборки $r=0,83$, $p<0,05$). ОТ является прогностическим индикатором массы висцерального жира у мужчин, поэтому измерение ОТ в дополнение к ИМТ является полезным приемом для выявления лиц с абдоминально-висцеральным ожирением, связанным с накоплением жира в брюшной полости. По данным ВОЗ, у мужчин ОТ, равной или более 94 см, означает повышенный риск метаболических осложнений, связанных с ожирением [24]. Мужчины исследуемой популяции были распределены на две группы: с ОТ<94 см (норма) и ОТ≥94 см (абдоминально-висцеральное ожирение), которые сравнивались по антропометрическим и метаболическим показателям (табл. 3). Группы достоверно различались по всем изучаемым показателям, включая концентрацию цинка, с более высокими значениями в группе с абдоминально-висцеральным ожирением по сравнению с нормой, за исключением уровня х-ЛПВП, который был достоверно ниже в группе с висцеральным ожирением по сравнению с нормой (табл. 3). Между группами наблюдались достоверные различия по ИМТ, а среднее и медианное значение ИМТ в группе с абдоминальным ожирением не достигало референсных значений, предложенных для идентификации ожирения [24]. Кроме того, в группе с абдоминальным ожирением средние и медианные уровни ОХ, х-ЛПВП, х-ЛПНП не достигали пороговых значений, характерных для гиперлипидемии, а глюкозы — для гипергликемии, что характеризует эту группу как относительно метаболически здоровую.

В нашем исследовании в обоих вариантах группировки мужчин (по ИМТ и ОТ) уровень цинка в сыворотке крови был достоверно выше в группе мужчин с ожирением, чем у мужчин без него. Это не согласуется с результатами некоторых

работ, установивших снижение уровня цинка в сыворотке крови у лиц с ожирением [11, 13, 14]. Наши данные больше соответствуют результатам, полученным у корейских мужчин, у которых уровень цинка в сыворотке крови увеличивался по мере увеличения ОТ и содержания абдоминального жира в организме [17]. В то же время некоторые авторы не получили различий по уровню цинка в сыворотке или плазме крови между мужчинами с ожирением и нормальной массой тела [9, 16], включая недавнее российское исследование, которое показало, что у мужчин с ожирением уровень цинка в сыворотке крови и моче не отличался от контроля [18].

В группе с абдоминальным ожирением и у контроля (норма) корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между концентрацией цинка в сыворотке крови и антропометрическими показателями (табл. 4). В группе с абдоминальным ожирением положительная взаимосвязь отмечена между концентрацией цинка и уровнем ТГ, глюкозы и мочевой кислоты, а в группе контроля (норма) наблюдались положительные взаимосвязи между уровнем цинка и всеми биохимическими показателями, за исключением отрицательной корреляции с х-ЛПВП.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции (по Спирмену) между концентрацией цинка в сыворотке крови и антропометрическими и метаболическими показателями у мужчин исследуемой популяции (n=268)

Показатель	Норма ОТ<94 см	АО ОТ≥94 см
Масса тела	-0,005	0,112
Рост	-0,019	-0,114
ОТ	-0,013	0,234
ИМТ	0,003	0,193
ТГ	0,578*	0,811*
ОХ	0,207*	0,320
х-ЛПВП	-0,283*	-0,174
х-ЛПНП	0,138*	-0,077
Глюкоза	0,282*	0,638*
МК	0,350*	0,625*

Примечание. Распределение мужчин по группам ОТ проводили согласно рекомендациям ВОЗ [24]: норма – ОТ<94 см; абдоминальное ожирение (АО) – ОТ≥94 см; * – коэффициенты корреляции достоверны ($p<0,05$).

Таблица 3. Антропометрические и метаболические показатели у мужчин с различной окружностью талии (ОТ)

Показатели	ОТ<94 см (n=231)		ОТ≥94 см (n=37)	
	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)	Среднее (ст. откл.)	Медиана (5-95)
Масса тела, кг	72,6 (8,6)	72,0 (60-87)	97,8 (10,1)*	97,0 (80-113)
Рост, см	178,1 (6,6)	178,0 (168-189)	182,9 (6,5)*	183,0 (171-195)
ОТ, см	81,2 (5,9)	82,0 (70-90)	100,2 (5,7)*	99,0 (94-110)
ИМТ, кг/м ²	22,9 (2,4)	22,8 (19,4-26,9)	29,3 (3,2)*	28,7 (24,7-34,9)
ТГ, ммоль/л	0,94 (0,52)	0,84 (0,35-1,78)	1,81 (1,11)*	1,56 (0,54-3,47)
ОХ, ммоль/л	3,88 (0,74)	3,87 (2,82-5,19)	4,31 (0,78)*	4,39 (3,24-6,23)
х-ЛПВП, ммоль/л	1,14 (0,28)	1,10 (0,71-1,60)	0,91 (0,27)*	0,92 (0,58-1,32)
х-ЛПНП, ммоль/л	2,32 (0,75)	2,24 (1,28-3,75)	2,60 (0,93)*	2,47 (1,21-4,75)
Глюкоза, ммоль/л	4,6 (0,8)	4,5 (3,5-6,0)	5,3 (0,8)*	5,1 (4,0-6,6)
МК, мкмоль/л	355,0 (62)	352,0 (251-451)	441,0 (108)*	425,0 (291-631)
Цинк, мкмоль/л	21,5 (7,5)	20,0 (13,9-35,3)	31,5 (15,6)*	26,3 (15,5-66,5)

Примечание. Распределение мужчин по группам ОТ проводили согласно рекомендациям ВОЗ [24]: норма – ОТ<94 см; абдоминальное ожирение – ОТ≥94 см. * – достоверность различий между группами ($p<0,05$).

В нашем исследовании в обоих вариантах группировки (по ИМТ и ОТ) у мужчин с ожирением установлено повышение уровня ТГ (гипертриглицеридемия), ОХ, х-ЛПНП, глюкозы и МК (гиперурикемия) по сравнению с нормой, но по ОХ и х-ЛПНП уровень не достигал порога гиперлипидемии, а глюкозы — гипергликемии. Кроме того, у мужчин с абдоминальным ожирением выявлена достоверная положительная взаимосвязь между концентрацией цинка в сыворотке крови и уровнем триглицеридов, глюкозы и МК. Полученные данные подтверждают, что цинк тесно связан с метаболизмом липидов и глюкозы, и указывают на изменение гомеостаза цинка у мужчин при ожирении, что подтверждается результатами других исследований [14]. Вопрос о конкретном источнике увеличения концентрации цинка в сыворотке крови пока не имеет ответа, хотя теоретически это явление может быть связано со снижением его экскреции, усилением абсорбции и дополнительным выходом из таких тканей — депозитов цинка, как мышцы, печень и жировая ткань [1, 15, 23]. Учитывая, что мужчины исследуемой популяции были молоды и не имели дефицита цинка, накопление цинка в сыворотке при ожирении можно рассматривать как первоначальный компенсаторный эндогенный механизм, снижающий негативные эффекты окислительного стресса и воспалительного статуса, ассоциированных с избыточным количеством абдоминальной жировой ткани в организме [7, 15].

Цинк участвует в регуляции хронического воспаления, воздействуя на провоспалительные цитокины, и играет важную роль в снижении окислительного стресса. Защитные функции цинка, препятствующие негативному влиянию хронического воспаления и окислительного стресса, демонстрируются результатами наблюдений с пищевыми добавками цинка. В корейской популяции у мужчин с ожирением по мере роста уровня цинка в сыворотке крови наблюдался тренд снижения уровня глюкозы и х-ЛПНП [8], а пищевые добавки цинка улучшали гомеостаз глюкозы и снижали уровень липидов и инсулинорезистентность у больных диабетом [6, 10]. В клиническом исследовании мужчинам с ожирением в возрасте 18-45 лет добавки глюконата цинка в течение месяца снижали массу тела, ИМТ и уровень триглицеридов в сыворотке крови [19]. Недавний метаанализ выявил значительное снижение ИМТ у здоровых индивидов с ожирением по сравнению с группой плацебо после добавок цинка [21]. Считается, что одним из биохимических механизмов положительных эффектов цинка на массу тела при ожирении является способность цинка увеличивать синтез и чувствительность гипоталамуса к лептину, который является ключевым адипокином, регулирующим энергетический гомеостаз и потребление пищи. Таким образом, повышение уровня цинка в сыворотке крови, выявленное в нашем исследовании, может играть важную роль в регуляции аппетита и уменьшить потребление пищи, например, за счёт увеличения выработки лептина и

последующего снижения уровня гипоталамического нейропептида Y [21].

К защитным функциям цинка относят его антиоксидантные и противовоспалительные свойства [1, 2, 6, 7]. Цинк снижает образование активных форм кислорода, являясь кофактором антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза [25], поэтому при ожирении цинк может ослаблять окислительный стресс. Мужчины с ожирением и низким потреблением цинка с пищей демонстрировали более глубокий воспалительный статус, измененный липидный профиль и повышенную выработку инсулина по сравнению с мужчинами с ожирением, но с достаточным потреблением цинка с пищей [14]. Добавки цинка уменьшали воспаление у людей с ожирением и метаболическим синдромом [7]. У мужчин с ожирением и дефицитом цинка после пищевых добавок цинка наблюдалось повышение уровня цинка в сыворотке до нормы и снижение маркеров воспаления, что свидетельствует об эффективной роли цинка в лечении метаболических нарушений, обусловленных ожирением [20].

Цинк является важным регулятором гомеостаза цинк-альфа-2-гликопротеина (ЦАГ), который играет существенную роль в метаболизме липидов, а также влияет на метаболизм глюкозы и связан с резистентностью к инсулину. Основная роль ЦАГ заключается в мобилизации липидов и реализации влияния цинка на негативные последствия ожирения [26]. ЦАГ в основном продуцируется адипоцитами, как висцеральной, так и подкожной жировой тканью и классифицирован как новый адипокин. ЦАГ имеет несколько сайтов связывания цинка, что позволяет ЦАГ связываться с жирными кислотами и β -адренорецепторами. Во многих исследованиях выявлена и задокументирована липолитическая роль ЦАГ и его роль в снижении массы тела при ожирении. Для поддержания адекватной активности ЦАГ необходимы нормальные концентрации цинка в крови [26]. Таким образом, ЦАГ можно широко использовать в качестве маркера биохимического статуса как в терапевтическом, так и в патогенетическом аспекте.

В нашей работе для оценки цинкового статуса мужчин мы использовали концентрацию цинка в сыворотке крови, хотя в популяционных исследованиях статус цинка в организме может быть измерен в различных типах клеток крови, в волосах или ногтях [2]. Концентрация цинка в сыворотке крови рассматривается как наиболее удобный показатель оценки текущего цинкового статуса. Концентрация цинка в плазме или сыворотке крови зависит от уровня его потребления и не обязательно отражает его содержание в тканях, однако имеются данные, что уровни цинка в плазме крови остаются стабильными даже через 4-5 месяцев после снижения его потребления с пищей [2]. В то же время концентрация цинка является единственным биомаркером, который показывает зависимость “доза-реакция” при использовании пищевых добавок цинка, направленных на снижение

риска его дефицита [10, 20], и может служить прогностическим индикатором метаболических заболеваний, связанных с изменением статуса цинка в организме.

Сложность интерпретации этого показателя состоит в том, что на концентрацию цинка в сыворотке или плазме крови могут влиять многие факторы, такие как уровень его потребления и экскреции, острый стресс, физическая нагрузка, инфекции, приём лекарственных препаратов, алкоголь, курение, пожилой возраст [2]. Кроме того, биодоступность цинка определяется не только количеством потребляемого цинка, но также степенью его абсорбции, например, при питании преимущественно продуктами из бобовых или зерновых культур, обогащённых фитатом, ухудшается всасывание цинка в кишечнике [5, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В популяции молодых российских мужчин дефицит цинка в организме наблюдался лишь у 1,1%, ожирение идентифицировалось у 5,6% по ИМТ и у 13,8% по ОТ, и сопровождалось повышением уровня цинка, триглицеридов, общего холестерина, х-ЛПНП и глюкозы в сыворотке крови сравнению с мужчинами без ожирения. Взаимосвязь между концентрацией цинка в сыворотке крови и метаболическим профилем при достаточном содержании цинка в организме может отличаться от взаимосвязи, наблюдаемой при его дефиците. Предполагается, что повышенный уровень цинка в сыворотке крови при ожирении может выполнять защитную функцию, препятствуя хроническому воспалению и окислительному стрессу, вызванному увеличенным содержанием висцерального жира. Необходимо провести ряд дополнительных исследований с обязательным учётом потребления цинка с пищей и его экскреции для получения максимально объективных результатов по оценке статуса цинка в организме.

ФИНАНСИРОВАНИЕ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 19-15-00075-П.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Протокол исследования одобрен этическим комитетом Федерального исследовательского центра “Институт цитологии и генетики” Сибирского отделения Российской академии наук (протокол №160 от 17.09.2020). Все участники исследования подписали письменное информированное согласие после объяснения цели и задач исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы декларируют отсутствие явных потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prasad A.S. (2014) Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **28**(4), 357-363. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.09.002
2. Skalnaya M.G., Skalny A.V. (2018) Essential trace elements in human health: a physician's view. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 224 p.
3. Skalny A.V., Aschner M., Tinkov A.A. (2021) Zinc. *Adv. Food Nutr. Res.*, **96**, 251-310. DOI: 10.1016/bs.afnr.2021.01.003
4. Osadchuk L., Kleshchev M., Danilenko A., Osadchuk A. (2021) Impact of seminal and serum zinc on semen quality and hormonal status: a population-based cohort study of Russian young men. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **68**, 126855. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126855
5. Maret W., Sandstead H.H. (2006) Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **20**(1), 3-18. DOI: 10.1016/j.jtemb.2006.01.006
6. Ranasinghe P., Wathurapatha W.S., Ishara M.H., Jayawardana R., Galappaththy P., Katulanda P., Constantine G.R. (2015) Effects of zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Metab. (London)*, **4**, 12-26. DOI: 10.1186/s12986-015-0023-4
7. Olechnowicz J., Tinkov A., Skalny A., Suliburska J. (2018) Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J. Physiol. Sci.*, **68**(1), 19-31. DOI: 10.1007/s12576-017-0571-7
8. Seo J.A., Song S.W., Han K., Lee K.J., Kim H.N. (2014) The associations between serum zinc levels and metabolic syndrome in the Korean population: Findings from the 2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*, **9**(8), e105990. DOI: 10.1371/journal.pone.0105990
9. Fang C., Wu W., Gu X., Dai S., Zhou Q., Deng H., Shen F., Chen J. (2019) Association of serum copper, zinc and selenium levels with risk of metabolic syndrome: A nested case-control study of middle-aged and older Chinese adults. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **52**, 209-215. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.12.017
10. Capdor J., Foster M., Petocz P., Samman S. (2013) Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **27**(2), 137-142. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012.08.001
11. Rios-Lugo M.J., Madrigal-Arellano C., Gaytán-Hernández D., Hernández-Mendoza H., Romero-Guzmán E.T. (2020) Association of serum zinc levels in overweight and obesity. *Biol. Trace Elem. Res.*, **198**(1), 51-57. DOI: 10.1007/s12011-020-02060-8
12. Zhang Y., Liu Y., Qiu H. (2018) Association between dietary zinc intake and hyperuricemia among adults in the United States. *Nutrients*, **10**(5), 568. DOI:10.3390/nu10050568
13. Ghayour-Mobarhan M., Taylor A., New S.A., Lamb D.J., Ferns G.A. (2005) Determinants of serum copper, zinc and selenium in healthy subjects. *Ann. Clin. Biochem.*, **42**(Pt 5), 364-375. DOI: 10.1258/0004563054889990
14. Costarelli L., Muti E., Malavolta M., Cipriano C., Giacconi R., Tesei S., Piacenza F., Pierpaoli S., Gasparini N., Faloia E., Tirabassi G., Boscaro M., Polito A., Mauro B., Maiani F., Raguzzini A., Marcellini F., Giuli C., Papa R., Emanuelli M., Lattanzio F., Mocchegiani E. (2010) Distinctive modulation of inflammatory and metabolic parameters in relation to zinc nutritional status in adult overweight/obese subjects. *J. Nutr. Biochem.*, **21**(5), 432-437. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2009.02.001

15. Gu K., Xiang W., Zhang Y., Sun K., Jiang X. (2019) The association between serum zinc level and overweight/obesity: A meta-analysis. *Eur. J. Nutr.*, **58**(8), 2971-2982. DOI: 10.1007/s00394-018-1876-x
16. Zaky D.S.E., Sultan A.E., Salim F.M., Dawod S.S. (2013) Zinc level and obesity. *Egypt. J. Intern. Med.*, **25**(4), 209-212. DOI: 10.4103/1110-7782.124985
17. Kim H.N., Song S.W., Choi W.S. (2016) Association between serum zinc level and body composition: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrition*, **32**(3), 332-337. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.006
18. Tinkov A.A., Skalnaya M.G., Ajsuvakova O.P., Serebryansky E.P., Chao J.C., Aschner M., Skalny A.V. (2021) Selenium, zinc, chromium, and vanadium levels in serum, hair, and urine samples of obese adults assessed by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biol. Trace Elem. Res.*, **199**(2), 490-499. DOI: 10.1007/s12011-020-02177-w
19. Payahoo L., Ostadrahimi A., Mobasser M., Khaje Bishak Y., Farrin N., Asghari Jafarabadi M., Mahluji S. (2013) Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. *Adv. Pharm. Bull.*, **3**(1), 161-165. DOI: 10.5681/apb.2013.027
20. Khorsandi H., Nikpayam O., Yousefi R., Parandoosh M., Hosseinzadeh N., Saidpour A., Ghorbani A. (2019) Zinc supplementation improves body weight management, inflammatory biomarkers and insulin resistance in individuals with obesity: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Diabetol. Metab. Syndr.*, **11**, 101. DOI: 10.1186/s13098-019-0497-8
21. Abdollahi S., Toupchian O., Jayedi A., Meyre D., Tam V., Soltani S. (2020) Zinc supplementation and body weight: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv. Nutr.*, **11**(2), 398-411. DOI: 10.1093/advances/nmz084
22. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, **18**(6), 499-502.
23. Бараишук Г.К. (2011) Медицинская бионеорганика. Основы, аналитика, клиника. М.: Издательство БИНОМ. 512 с. [Barashkov G.K. (2011) Medical Bioinorganics. Fundamentals, analytics, clinics. Moscow: BINOM Publishing House, 512 p.]
24. World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series. Geneva: WHO, No. 894.
25. Kloubert V., Rink L. (2015) Zinc as a micronutrient and its preventive role of oxidative damage in cells. *Food Funct.*, **6**(10), 3195-3204. DOI: 10.1039/c5fo00630a
26. Banaszak M., Gyrna I., Przyslawski J. (2021) Zinc and the innovative zinc- α 2-glycoprotein adipokine play an important role in lipid metabolism: A critical review. *Nutrients*, **13**(6), 2023. DOI: 10.3390/nu13062023

Поступила в редакцию: 28. 05. 2022.
После доработки: 14. 09. 2022.
Принята к печати: 19. 09. 2022.

A RELATIONSHIP BETWEEN ZINC AND ANTHROPOMETRIC AND METABOLIC INDICATORS OF OBESITY IN THE POPULATION OF YOUNG RUSSIAN MEN

L.V. Osadchuk*, A.D. Danilenko, A.V. Osadchuk

Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
10 Ak. Lavrentyeva ave., Novosibirsk, 630090 Russia; *e-mail: losadch@bionet.nsc.ru

Trace elements are important factors in human health. Zinc, an essential trace element, is necessary for normal functioning of many body systems where it plays an important role in metabolism. Obesity is accompanied by various metabolic pathologies provoking the development of dyslipidaemia, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, cardiovascular diseases and cancer. Many studies demonstrate changes in zinc homeostasis in obese men, but the data are conflicting, and a relationship between serum zinc and anthropometric and metabolic indicators remains controversial. In this study we have investigated the relationship between serum zinc level and body mass index (BMI), waist circumference (WC), and some metabolic parameters in Russian men. In 260 young men from the general population ($n=268$, median age 22 years), serum zinc, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high and low density lipoprotein cholesterol (HDL and LDL), glucose and uric acid levels were determined, as well as body weight, height, waist circumference (WC), and BMI were evaluated. According to BMI, men were divided into four groups: deficient and normal body weight, overweight, obesity. According to WC men were subdivided into two groups: normal and abdominal-visceral type of obesity. The median serum zinc concentration in men of the entire studied population was $20.3 \mu\text{mol/l}$, and in men with obesity ($\text{BMI} \geq 30$) the median serum zinc concentration was higher than in the corresponding value in men with normal weight (30.9 and $20.8 \mu\text{mol/l}$, respectively, $p < 0.01$). Serum levels of TG, TC and LDL in obese men were also significantly higher ($p < 0.01$) as compared to men with normal weight. In men with abdominal-visceral obesity, the median serum zinc concentration was significantly higher in comparison with control (26.3 and $19.9 \mu\text{mol/l}$, respectively, $p < 0.01$). It is suggested that elevated serum zinc level in obese young men can counter chronic inflammation and oxidative stress caused by increased body fat.

Key words: zinc; obesity; metabolic status; body mass index; lipid profile; men

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation (project No 19-15-00075).

Received: 28.05.2022; revised: 14.09.2022; accepted: 19.09.2022.