

В.Б. Грант, Г. Лахор, Ш.Л. Макдоннел, К.А. Баггерлі, К.Б. Френч, Дж.Л. Елайно, США; Г.П. Баттоа, Угорщина

Докази того, що призначення вітаміну D може зменшувати тяжкість перебігу грипу та COVID-19 і зумовлену ними смертність



В.Б. Грант

Нині світ переживає третю велику епідемію коронавірусних інфекцій. Нова інфекція COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – тяжкий гострий респіраторний синдром, зумовлений коронавірусом 2), розпочалася в м. Ухань (провінція Хубей, Китай) і поширилася на всі країни світу. Попередні коронавірусні епідемії SARS-CoV і MERS-CoV розпочалися в Китаї (2002 р.) і на Близькому Сході (2012 р.) відповідно. Крім COVID-19, дотепер найбільшу кількість смертельних випадків серед гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) спричиняв грип. Згідно з даними Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC), у період 2011-2019 рр. у США щорічна захворюваність на грип сягала 45 млн випадків, що супроводжувалося 810 тис. госпіталізацій і 61 тис. летальних наслідків. У цьому огляді обговорюються роль вітаміну D у зменшенні ризику гострих респіраторних захворювань, епідеміологія грипу й COVID-19, а також наводяться докази того, що призначення вітаміну D може зменшувати тяжкість перебігу грипу та COVID-19 й асоційовану з ними смертність.

Вітамін D та противірусний імунітет

На сьогодні добре вивчено низку механізмів, завдяки яким вітамін D зменшує ризик вірусних інфекцій. Так, вітамін D допомагає підтримувати щільні, щільні й адгезійні міжклітинні контакти, що є фізичним бар'єром для потрапляння вірусу в клітину.

Вітамін D посилює вроджений клітинний імунітет шляхом індукції протимікробних пептидів, включно з кателіцидином, LL-37 і дефензинами. Ці пептиди мають прямі проти-мікробні властивості проти широкого спектра бактерій, вірусів і грибів, запобігають потраплянню вірусів у клітини, нейтралізують біологічну активність ендотоксинів.

Вітамін D також є модулятором адаптивного імунітету: він пригнічує відповіді Т-хелперів 1 типу, підвищує продукцію цитокінів Т-хелперів 2 типу, забезпечує індукцію Т-регуляторних клітин, що пригнічує запальний процес.

У відповідь на вірусну інфекцію вроджена імунна система продукує про- та проти-запальні цитокіни – так звані цитокіновий шторм, який спостерігають у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Вітамін D може зменшувати продукцію прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлини (TNF) й інтерферону- γ , та підвищувати вироблення протизапальних цитокінів макрофагами.

Сироваткові концентрації вітаміну D зменшуються з віком, що пояснюється віковим зниженням рівня 7-дегідрохолестерину в шкірі (субстрат для синтезу вітаміну D під дією ультрафіолетових променів із середньою довжиною хвилі – UVB). Окрім того, люди похилого віку загалом менше часу проводять на відкритому повітрі та з приводу хронічних захворювань часто приймають ліки (антигіпертензивні, протизапальні, протипухлинні та ін.), які зменшують сироваткові концентрації вітаміну D шляхом активації прегнан-Х-рецептора (PXR). Отже, висока смертність від COVID-19 серед людей похилого віку та пацієнтів із хронічною патологією може бути пов'язана з ослабленням імунітету, частково внаслідок зниження рівнів вітаміну D.

Призначення вітаміну D також посилює експресію генів, пов'язаних з антиоксидантною системою (глутатіонредуктази та ін.). Підвищена продукція глутатіону запобігає надмірним втратам аскорбінової кислоти (вітаміну С), яка має протимікробні властивості та пропонується для профілактики й лікування COVID-19.

Сезонний грип і COVID-19

У середніх широтах Північної півкулі пік захворюваності на грип припадає на зимові місяці. На думку багатьох дослідників, це пов'язано зі зменшеною експозицією до сонячних променів у зимові місяці, а отже, з дефіцитом

вітаміну D. У клінічних дослідженнях встановлено, що підвищення сироваткових концентрацій 25(OH)D шляхом призначення вітаміну D₃ узимку може зменшувати ризик захворювання на грип й інші ГРВІ.

Нещодавні дані свідчать: інфекція COVID-19 асоціюється з підвищеною продукцією прозапальних цитокінів і С-реактивного білка, підвищеним ризиком пневмонії, сепсису, гострого респіраторного дистрес-синдрому й серцевої недостатності. У Китаї в пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями, хронічними захворюваннями дихальних шляхів, діабетом та/або артеріальною гіпертензією показник CFR* дорівнював 6-10%. Окрім того, китайська провінція Хубей та італійська адміністративна область Ломбардія, котрі найбільше постраждали на початку пандемії, є промисловими регіонами з високим забрудненням повітря. Потенційний зв'язок вітаміну D із цими й іншими характеристиками нової коронавірусної хвороби наведено в таблиці.

Експерти погоджуються, що зростання смертності від COVID-19 із віком пацієнтів зумовлене віковим збільшенням тягаря хронічної патології. З іншого боку, в численних дослідженнях було доведено, що хронічні захворювання асоціюються зі зниженням рівня вітаміну D.

Непрямі докази потенційної ролі вітаміну D при COVID-19 отримані в попередніх дослідженнях із подібними оболонковими вірусами. Зокрема, корисні ефекти від призначення вітаміну D або підтримання його адекватних концентрацій (запобігання розвитку та сповільнення прогресування захворювання, зменшення вірусного навантаження, запалення, симптомів) відзначені для вірусів лихоманки денге, гепатиту С, ВІЛ, грипу H9N2, респіраторно-синцитіального вірусу, ротавірусу тощо.

Пневмонія

Перші докази ролі вітаміну D у зменшенні ризику смерті від ГРВІ були отримані при вивченні CFR під час пандемії так званого іспанського грипу в 1918-1919 рр. у США. Частота розвитку пневмонії як ускладнення грипу становила 6,8%. Було встановлено, що смертність від пневмонії зворотно корелювала із середньорічною дозою UVB і була нижчою в південних штатах порівняно з північними. Надалі було продемонстровано, що вищі дози UVB і вищі концентрації 25(OH)D зменшують цитокіновий шторм і сприяють загибелі бактерій і вірусів, які спричиняють пневмонію.

У клінічному дослідженні, проведеному в Нью-Йорку за участю пацієнтів із середньою вихідною концентрацією 25(OH)D 19±8 нг/мл,

Таблиця. Як вітамін D пов'язаний із клінічними й епідеміологічними характеристиками COVID-19

Характеристики COVID-19	Зв'язок із 25(OH)D
<i>Клінічні</i>	
Тяжкі випадки, асоційовані з пневмонією	Зворотна кореляція з ПЛП
Підвищення продукції прозапальних цитокінів, як-от інтерлейкіну-8	Зворотна кореляція
Підвищення рівня С-реактивного білка	Зворотна кореляція
Підвищений ризик сепсису	Зворотна кореляція
Ризик розвитку ГРДС	Зворотна кореляція
Ризик серцевої недостатності	Зворотна кореляція
Ризик цукрового діабету	Зворотна кореляція
<i>Епідеміологічні</i>	
Епідемія розпочалася в грудні 2019 р. у Китаї, поширилася переважно на середні широти Північної півкулі	Низькі рівні 25(OH)D узимку
У чоловіків спостерігаються вища захворюваність і значно вищий показник CFR	Куріння зменшує рівень 25(OH)D
Показник CFR зростає з віком	Частота хронічних хвороб зростає з віком; вітамін D зменшує ризик хронічних хвороб
Вищий показник CFR у пацієнтів із діабетом	Пацієнти з діабетом мають нижчі рівні 25(OH)D; нестача вітаміну D асоціюється з ризиком розвитку діабету
Вищий показник CFR у пацієнтів з артеріальною гіпертензією	Нижні рівні вітаміну D асоціюються з підвищеним ризиком розвитку гіпертензії
Вищий показник CFR у пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями	Нижні рівні вітаміну D асоціюються з підвищеними кардіоваскулярними захворюваностями та смертністю
Вищий показник CFR у пацієнтів із хронічними респіраторними захворюваннями	У пацієнтів із ХОЗЛ рівень 25(OH)D зворотно корелює з частотою й тяжкістю загострень
Вища захворюваність у регіонах із підвищеним забрудненням повітря	Забруднення повітря асоціюється з нижчими рівнями 25(OH)D
<small>Примітки: 25(OH)D – 25-гідроксивітамін D; ПЛП – позаликарняна пневмонія; ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.</small>	

призначення вітаміну D₃ у дозі 2000 МО/добу значно зменшувало частоту гострих респіраторних інфекцій, зокрема грипу, порівняно з плацебо чи дозою 800 МО/добу. У пацієнтів із пневмонією, котрі були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) й отримували вентиляцію легень, високодозова терапія вітаміном D зменшувала середню тривалість госпіталізації з 36 днів (контрольна група) до 18 днів (p=0,03). У пацієнтів, які приймали вітамін D до госпіталізації у ВІТ, ймовірність померти була нижчою, ніж у хворих, які не отримували вітаміну D. В іншому дослідженні за участю пацієнтів у тяжкому стані на механічній вентиляції легень було встановлено, що призначення високих доз вітаміну D₃ значно підвищує концентрацію гемоглобіну та зменшує рівень гепсидину, що покращує метаболізм заліза та здатність крові транспортувати кисень.

Рекомендації

Наявні на сьогодні дані свідчать про важливу роль адекватних сироваткових концентрацій 25(OH)D у зменшенні ризику інфекції та смерті від ГРВІ, включно з грипом, коронавірусною хворобою та пневмонією. Зокрема, нещодавній огляд показав, що терапія високими дозами вітаміну D₃ може зменшувати ризик і тяжкість перебігу COVID-19 (Wimalawansa S.J., 2020).

Діапазоном концентрації 25(OH)D, який забезпечує оптимальний захист, є 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л). Щоб досягти цих рівнів, приблизно половина популяції потребує призначення вітаміну D₃ у дозі принаймні 2000-5000 МО/добу. За даними літератури, для швидкого підвищення циркулюючих рівнів 25(OH)D можна безпечно застосувати навантажувальну дозу вітаміну D₃ 10000 МО/добу протягом 1 міс із подальшим переходом на тривалий прийом 2000-4000 МО/добу.

Важливо пам'ятати, що під час прийому високих доз вітаміну D₃ не можна застосовувати надто високі дози кальцію через ризик гіперкальціємії. Отже, комбіновані препарати кальцію та вітаміну D₃ не підходять для швидкого досягнення адекватних рівнів 25(OH)D.

З іншого боку, лікування вітаміном D₃ доцільно доповнювати магнієм (наприклад, у вигляді магнію орогату). Магній допомагає активувати вітамін D; крім того, всі ферменти, що метаболізують вітамін D, потребують магнію, котрий діє як кофактор у ферментних реакціях у печінці та нирках. Рекомендована добова доза магнію становить 250-500 мг.

Отже, вітамін D відіграє важливу роль у регуляції імунної системи, може захищати від респіраторних захворювань і зменшувати їх тяжкість. Додаткове призначення вітаміну D може захистити вразливі групи населення від розвитку й тяжких наслідків інфекції COVID-19 та інших респіраторних інфекцій без значущих побічних ефектів. Доцільним є щоденний прийом холекальциферолу (вітаміну D₃) в адекватних дозах (2000-4000 МО/добу).

Наразі тривають рандомізовані контрольовані дослідження, в яких вивчають ефективність вітаміну D₃ у профілактиці й лікуванні COVID-19 (ClinicalTrials.gov NCT04334005; NCT04335084); перші результати планують отримати вже в червні цього року.

Стаття друкується в скороченні. Список літератури знаходиться в редакції.

Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020. 12 (4): 988.

Переклад з англ. Олексій Терещенко

* CFR (від англ. case fatality rate) – летальність, розрахована за підтвердженими випадками.

Кожен день стане сонячним!

ВІТАГАМА D₃ 2000

НОВИНКА!

- ✓ Нормалізує метаболічну функцію організму¹
- ✓ Підтримує функцію кісток та м'язів¹
- ✓ Позитивно впливає на імунну систему¹



ВІТАГАМА D₃ 2000

Vitagamma® D₃ 2000

Холекальциферол 2000 МО (IU)

Дієтична добавка до раціону харчування
Як додаткове джерело вітаміну D₃

50 таблеток



Не містить²:

-  консервантів
-  барвників
-  глютену
-  лактози

1. В.Поворознюк, П.Плудовські «Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика та лікування». 2. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама D₃ 2000.

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАГАМА D₃ 2000. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). 50 таблеток. **Склад:** Вітагама D₃ 2000 містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічні реакції. **Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань.** Також не застосовується при гіпермагnezемії, гіперкальціурії та при гіпервітамінозі D₃. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим:** приймати кожної другої доби по 1 таблетці (першу добу приймають 1 таблетку Вітагама D₃ 2000, другу добу роблять перерву, третю добу приймають 1 таблетку Вітагама D₃ 2000). В подальшому потрібно дотримуватись вищезгаданої схеми прийому, якщо лікар не призначив іншої схеми для застосування. У період вагітності або годування груддю вітамін D₃ повинен надходити до організму у необхідній кількості. Перевищення дози може погано позначитися на здоров'ї матері та дитини. Слід уникати довготривалого передозування вітаміном D. У період вагітності вітамін D₃ слід застосовувати тільки після рекомендацій лікаря. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина:
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua,
www.woerwagpharma.kiev.ua



НІМЕЦЬКА
ЯКІСТЬ

