

Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій

Проблему профілактики та лікування вірусних інфекцій важко недооцінити. Віднедавна перед людством особливо гостро постала проблема такої вірусної інфекції дихальної системи, як коронавірусна хвороба (COVID-19), хоча й типові гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) продовжують залишатися тяжким медичним, соціальним та економічним тягарем. ГРВІ входить у топ-3 діагнозів, які встановлюються при амбулаторних консультаціях, а щорічні витрати на лікування ГРВІ (крім грипу) перевищують 22 млрд доларів США (Thomas M., Bomar P., 2021). Незважаючи на значну поширеність вірусних інфекцій, їх лікування дотепер є недосконалим: зокрема, нерідко призначаються антибіотики й імуномодулятори без доведеної ефективності. Своєю чергою, правильна етіотропна терапія вірусних інфекцій ускладнена тим, що прийом противірусних препаратів слід розпочинати якомога раніше після початку хвороби, а на цьому етапі пацієнт нерідко не звертається до лікаря, намагаючись вирішити проблему шляхом вичікування чи самолікування.

Оскільки в умовах пандемії відсутній час для створення та повноцінного випробування нових медикаментів, науковці доклали всіх зусиль для пошуку препаратів, які можна репозиціонувати, тобто переосмислити механізми дії та спробувати застосувати їх у разі COVID-19 (Jang W.D. et al., 2021). У зв'язку з імуномодулювальною дією увагу медичної спільноти привернув вітамін D.

Захисні та противірусні ефекти вітаміну D

Захисні ефекти вітаміну D можна поділити на три типи: підтримка фізичного бар'єра, участь у вродженому імунітеті й участь у набутому імунітеті (Khan A.H. et al., 2021).

Вітамін D сприяє підтримці міцності цільних міжклітинних з'єднань між епітеліальними клітинами, в тому числі респіраторного епітелію, зміцнюючи таким чином фізичний бар'єр, який виступає першою перешкодою на шляху будь-якого вірусного чи бактерійного патогена до організму (Schwalfen G.K., 2011).

Роль вітаміну D у функціонуванні системи вродженого імунітету полягає у сприянні продукції протимікробних пептидів (кателіцидинів, дефензинів) й активації тол-подібних рецепторів, які запускають вивільнення цитокінів у відповідь на появу патогенів (Grant W.B. et al., 2020; Prietl B. et al., 2013; Ilie P.C. et al., 2020). Протимікробні пептиди здатні зменшувати вірулентність патогенів і вірусне (бактерійне) навантаження, руйнуючи клітинні мембрани бактерій і нейтралізуючи ендотоксини. Відомо, що кателіцидини здатні пригнічувати мікобактерії туберкульозу, а також інші бактерії та віруси (Kongsbak M. et al., 2014; Lang P. et al., 2013). Дослідження за участю пацієнтів із тяжким сепсисом виявили зв'язок низького вмісту кателіцидинів із низьким рівнем вітаміну D (Gombart A.F. et al., 2009). Вітамін D також впливає на дозрівання Т-лімфоцитів (Lang P. et al., 2013; Andress D., 2006).

Вітамін D стимулює продукцію цитокінів та індукуює вироблення регуляторної субпопуляції Т-лімфоцитів, які пригнічують запальний процес (Grant W.B. et al., 2020; Tian Y. et al., 2020). Вітамін D також модулює відповідь макрофагів, запобігаючи надмірному вивільненню прозапальних цитокінів і хемокінів (інтерлейкіну-1, -6, -8, -12 і фактора некрозу пухлини-α) (Ilie P.C. et al., 2020; Konijeti G.G. et al., 2016).

Противірусні ефекти вітаміну D включають безпосереднє перешкоджання реплікації вірусу, імуномодулювальну

та протизапальну дії (Teunmoori-Rad M. et al., 2019). Окрім імуномодулюючої дії, вітамін D знижує ризик інфікування вірусами за рахунок антиоксидантного ефекту й участі в підвищенні біодоступності вітаміну С, якому притаманні виражені імуномодулювальні та протимікробні властивості (Grant W.B. et al., 2020).

Цікаво, що зазначені противірусні й імуномодулювальні ефекти вітаміну D є універсальними та стосуються не лише ГРВІ. Зокрема, описано зв'язок між дефіцитом цього вітаміну та підвищенням частоти ротавірусної діареї (Busac I.H. et al., 2016), несприятливим перебігом вірусних гепатитів (Hoan N.X. et al., 2018), зниженням виживаності при ВІЛ-інфекції (Alvarez N. et al., 2019). Запропоновано також застосовувати вітамін D як допоміжну терапію при лихоманці денге (Martínez-Moreno J. et al., 2020). У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією добавки вітаміну D підвищують кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів (Tian Y. et al., 2020).

Вітамін D та ГРВІ

Показано, що добавки вітаміну D зменшують тяжкість вірусних інфекцій і сприяють прискоренню одужання (Konijeti G.G. et al., 2016). P. Autier і співавт. (2017) повідомили, що вітамін D

здатен запобігати не лише ГРВІ, а й загостренню бронхіальної астми. J. Charan і співавт. (2012) розрахували, що загальний ризик ГРВІ в групі застосування добавок вітаміну D був на 8,4% меншим, ніж у групі плацебо. Схожі результати були отримані й під час аналізу окремих підгруп населення: осіб похилого віку (Jayawardena R. et al., 2020), матерів і немовлят (Larkin A. et al., 2013), дітей (Rejnmark L. et al., 2017). Нещодавній масштабний огляд F. Maretzke та співавт. (2020) зробив однозначний висновок про достовірний обернений зв'язок між вмістом вітаміну D та ризиком ГРВІ.

A. Martineau та співавт. (2016) виявили, що добавки вітаміну D зменшують імовірність ГРВІ на 12%, причому ефективність застосування цього вітаміну була більшою в осіб із нижчим його вихідним рівнем. Подальші дослідження того самого колективу авторів показали: щоденний або щотижневий прийом вітаміну D надає захист від ГРВІ на відміну від однократного застосування у високій дозі. Враховуючи високу частоту дефіциту вітаміну D та його роль у профілактиці ГРВІ, було рекомендовано застосовувати вітамін D профілактику в дозах 600-2000 МО на добу, особливо в зимовий сезон (Zittermann A. et al., 2015).

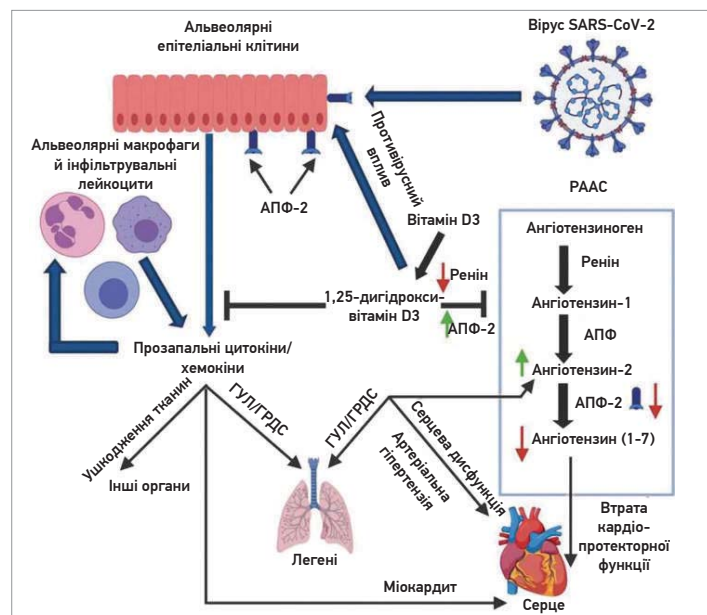


Рис. Потенційні захисні механізми вітаміну D при COVID-19 (Banerjee A. et al., 2021)

Примітки: РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; ГЛУП/ГРС – гостре ушкодження легень / гострий респіраторний дистрес-синдром.

Дефіцит вітаміну D: важлива загальносвітова проблема

Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим патологічним станом у світі, оскільки, за оцінками експертів, дефіцит або недостатність цього вітаміну спостерігається в 1 млрд людей у світі (Holick M.F., 2007; Hovsepian S. et al., 2011). За даними науковців різних країн, поширеність дефіциту вітаміну D серед дорослого населення становить 14-59% (Scharla S.H., Scheidt Nave C., 1996; Vander Wielen R.P. et al., 1995; Souberbielle J.C. et al., 2001). Що стосується європейського регіону, великі спостережні дослідження демонструють, що дефіцит вітаміну D відзначається приблизно в 40% мешканців, а тяжкий дефіцит – у 13% (Cashman K.D. et al., 2016).

За даними В.В. Поворознюка та Н.І. Балацької (2013), які обстежили 1575 жителів України віком 20-90 років, нормальний вміст 25(OH)-вітаміну D (кальцидіолу), а саме >30 нг/мл, відзначався лише в 4,6% учасників дослідження. У 13,6% спостерігалася недостатність цього вітаміну (21-29 нг/мл), а у 81,8% – дефіцит (<20 нг/мл). Автори визначили такі чинники ризику дефіциту вітаміну D, як жіноча стать, ожиріння, дефіцит маси тіла, зимова пора року та проживання не в південному регіоні країни.

У регіонах із поширеним дефіцитом вітаміну D спостерігається висока захворюваність на інфекційні хвороби, що, на думку авторів дослідження, свідчить про низьку імунну відповідь організму-господаря, асоційовану з цим вітамінно-дефіцитом (Bischoff-Ferrari H.A. et al., 2010). Проспективні та крос-секційні дослідження виявили підвищену схильність до ГРВІ та більшу захворюваність на грип у разі низьких сироваткових рівнів вітаміну D (Ilie P.C. et al., 2020; Sabetta J.R. et al., 2010; Cannell J. et al., 2006; Martineau A.R. et al., 2019).

Питання дефіциту вітаміну D у різних регіонах набуло додаткової важливості під час пандемії COVID-19, коли з'ясувалося, що в країнах нижче 35° північної широти спостерігається менша смертність від цієї хвороби. Науковці припустили: цей феномен пов'язаний із тим, що в південних країнах північної півкулі населення отримує достатньо сонячного світла, щоб синтезувати вітамін D у належній кількості (Rhodes J.M. et al., 2020). Винятком із цієї тенденції виступили скандинавські країни, але в населення цих країн спостерігається високий вміст у раціоні риби та молочних продуктів – головних харчових джерел вітаміну D (Lau F.H. et al., 2020).

Вітамін D та COVID-19

Вітамін D чинить вплив на систему ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), підсилюючи його експресію й таким чином сприяючи власному захисту організму від гострого ушкодження легень, респіраторних інфекцій, пневмоній, гіперпродукції цитокінів і гострого респіраторного дистрес-синдрому (Ilie P.C. et al., 2020; Jakovac H., 2020; Xu J. et al., 2017). Оскільки вищі рівні АПФ-2 асоціюються з кращим прогнозом у разі COVID-19, здатність вітаміну D

посилювати експресію АПФ-2 запобігає гострому ураженню легень у цього контингенту пацієнтів (рис.) (Hie P.C. et al., 2020; Xu J. et al., 2017). COVID-19 також притаманні гострі судинні ураження, за яких роль вітаміну D не менш важлива: цей вітамін підсилює вироблення фактора росту ендотелію судин, який сприяє відновленню стану васкулярної системи (Tian Y., Rong L., 2020). Низький рівень вітаміну D супроводжується підвищеним ризиком тромбозів, ендотеліальної дисфункції й інших патологічних змін судин (Tian Y., Rong L., 2020). Показано, що дефіцит вітаміну D асоціюється з вищою захворюваністю та смертністю від COVID-19 (Mardani R. et al., 2020; Carpagnano G.E. et al., 2021).

Отже, регулярний прийом вітаміну D у дозах до 2000 МО на добу може бути безпечним та ефективним засобом профілактики й лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому та COVID-19, особливо в осіб із дефіцитом цього вітаміну (Panarese A., Shahini E., 2020).

Вітамін D та вакцинація

Останніми роками вітамін D розглядається також як допоміжний засіб під час вакцинації проти різноманітних вірусних інфекцій, оскільки вихідний рівень цього вітаміну здатен впливати на ефективність щеплення (Zimmermann P., Curtis N., 2019).

Експериментальні дослідження продемонстрували, що додаткове призначення вітаміну D у поєднанні з вакцинацією від поліомієліту, грипу та вірусного гепатиту В забезпечує покращення як антиген-специфічного імунітету слизових оболонок (підвищення продукції імуноглобулінів А та G), так і системної імунної відповіді (Ivanov A.P. et al., 2006; Enioutina E.Y. et al., 1999; Daynes R.A. et al., 1996). M.-D. Lee та співавт. (2018) відзначили нижчий рівень серозахисту від вірусу грипу А підтипу H3N2 та штаму В у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D, ніж у осіб із нормальним статусом за цим вітаміном (71,8% проти 80,1% для H3N2 та 69,6% проти 76,4% для штаму В, обидва $p=0,01$).

Найпотужніші клінічні докази впливу рівня вітаміну D на ефективність вакцинації існують для вірусного гепатиту В. У ретроспективному дослідженні E. Zitt і співавт. (2012) було виявлено чіткий зв'язок між дуже низьким рівнем вітаміну D (<10 нг/мл) і незадовільною сероконверсією вакцини в пацієнтів із хронічними хворобами нирок. У хворих зі вмістом вітаміну D <10 нг/мл сероконверсія відбулася лише в 45%, а в осіб із показником ≥ 10 нг/мл – у 64%. Багатомірний аналіз підтвердив, що дефіцит вітаміну D виступає одним із незалежних негативних чинників сероконверсії. Було також показано сприятливий вплив добавок вітаміну D на результат протиправцевої імунізації (Zheng Y. et al., 2014). Призначення вітаміну D та вітаміну А на термін 3 міс достовірно підвищувало частоту відповіді на щеплення вакциною БЦЖ: 96,1% проти 89,7% у групі контролю (Heine G. et al., 2011).

Отже, хоча застосування вітаміну D як ад'юванта до вакцинації потребує подальших досліджень, результати наявних випробувань є багатонадійними. У наш час методи підсилення ефективності вакцинацій є особливо актуальними, оскільки перед усім світом стоїть завдання якомога швидше подолати пандемію COVID-19.

ВИСНОВКИ

1 Вітамін D бере участь у модуляції запальної цитокінової відповіді клітин респіраторного епітелію та макрофагів, а отже, здатен захищати від несприятливого перебігу COVID-19 – цитокінового шторму та гострого респіраторного дистрес-синдрому (Greiller C.L., Martineau A.R., 2015; Panarese A. et al., 2019).

2 Вітамін D безпосередньо зменшує реплікацію вірусів і характеризується антиоксидантними властивостями (Teymoorei-Rad M. et al., 2019; Grant W.B. et al., 2020).

3 Дефіцит вітаміну D асоціюється з підвищенням захворюваності на ГРВІ та COVID-19.

4 Статус насичення вітаміном D має вплив на ефективність імунізації низкою вакцин.

5 Додатковими перевагами добавок вітаміну D є відмінний профіль безпеки, висока доступність і низька вартість.

6 Перелічені факти зумовлюють доцільність профілактичного прийому вітаміну D у дозі 600-2000 МО на добу, особливо в осінньо-зимовий період і перед проведенням необхідних вакцинацій.

Дієтична добавка вітаміну D під назвою Декап (ТОВ «Омніфарма Київ») рекомендована для регуляції роботи імунної системи, обмінних процесів, синтезу ферментів і гормонів, а також як складова профілактичних заходів у сезон ГРВІ. В одній таблетці Декап міститься 2000 або 5000 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу). Оскільки вітамін D в організмі людини синтезується в шкірі під дією ультрафіолетових променів, додаткове його надходження особливо необхідне в осінньо-зимовий період і навесні. Умови та спосіб життя типового сучасного українця (недостатнє перебування на відкритому повітрі, активне використання сонцезахисних кремів, невелика рухова активність, уживання великої кількості рафінованих продуктів) сприяють формуванню низки вітамінодефіцитів, у тому числі нестачі вітаміну D. Саме тому рекомендовано застосовувати дієтичні добавки як додаткове джерело цього вітаміну з метою підтримки належного його рівня в організмі. Дітям і підліткам від 3 до 18 років рекомендовано вживати Декап 2000 МО по 1 таблетці 1 раз на 2 доби чи Декап 5000 МО по 1 таблетці 1 раз на тиждень, а дорослим – Декап 2000 МО по 1 таблетці на добу чи Декап 5000 МО по 1 таблетці 1 раз на 2 доби.

Підготувала Лариса Стрільчук



Декап®

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВІТАМІН D

у формі зручних міні-таблеток



Декап® 2000

- дорослим по 1 таблетці на добу
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби



Декап® 5000

- дорослим по 1 таблетці 1 раз на 2 доби
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень



94,5% українців
відчують наслідки дефіциту вітаміну D!*

*Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку. Біль. Сустави. Позвоночник. 2012-№4 (8). С.5-11.

OMNIFARMA

Інформація для спеціалістів.
Виробник: ТОВ «СЕНСІЛАБ Польща-С.К.А.».
Добавка дієтична.