



Роль препаратів вітаміну D у профілактиці та лікуванні COVID-19

Останнім часом інтерес науковців щодо потенційного застосування вітаміну D з метою профілактики та лікування багатьох захворювань значно зріс; як виявилось, він не лише бере участь у регуляції кальцієво-фосфорного обміну, а й має виражені імуномодулювальні властивості. Зокрема, доведено, що низький рівень вітаміну D у плазмі крові асоціюється зі зростанням частоти та тяжкості гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), що свідчить про його важливу потенційну роль у профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій (Hansdottir S. et al., 2010). Результати робіт інших дослідників продемонстрували наявність помітного захисного ефекту препаратів вітаміну D на зниження частоти чи тяжкості ГРВІ в пацієнтів із його дефіцитом (Beard J. et al., 2011). Цілком передбачувано вплив вітаміну D на ризик розвитку та тяжкість коронавірусної хвороби (COVID-19) почали вивчати практично від самого початку пандемії. Чи здатне адекватне забезпечення вітаміном D упливати на захворюваність і перебіг COVID-19? Спробуємо відповісти на це запитання, розглянувши доведені механізми впливу вітаміну D на імунну систему, а також результати клінічних досліджень.

Вітамін D (25-гідроксिवітамін D, 25(OH)D, кальциферол) – це жиророзчинний вітамін, який синтезується в шкірі під впливом ультрафіолетового випромінювання та/або надходить із продуктами харчування. Його активною формою є 1,25-дигідроксивітамін D (1,25(OH)₂D), який має важливу роль у гомеостазі кальцію, а також задіяний у функціонуванні імунної системи.

Наразі добре вивчені механізми, що підтверджують здатність вітаміну D впливати на регуляцію імунної відповіді. Зокрема, відомо, що імунні клітини експресують рецептори вітаміну D (VDR); більшість із них (моноцити, дендритні клітини, макрофаги, В- та Т-клітини) здатні перетворювати 25(OH)D на активну форму 1,25(OH)₂D.

Зв'язування 1,25(OH)₂D із VDR зумовлює транслокацію цього комплексу в клітинне ядро, де він модифікує експресію сотень генів, включаючи гени, відповідальні за продукцію цитокінів, регуляцію вродженої й адаптивної імунної відповіді.

Кінцевий активний метаболіт вітаміну D – кальцитріол (1,25(OH)₂D₃) – за своєю структурою є стероїдним гормоном (D-гормон), тому аналогічно глюкокортикоїдам здатен чинити імуномодулювальну/протизапальну дію завдяки впливу на функціональні стероїдні рецептори клітини (рис.).

Основною причиною критичних ускладнень при COVID-19 є дисбаланс імунної відповіді та системна запальна

реакція, відома як цитокиновий шторм. Вітамін D гармонізує роботу імунної системи на всіх її рівнях; саме тому його достатній рівень в організмі підвищує ймовірність легкого перебігу коронавірусної інфекції й одужання.

Безпосередньо вивченню впливу вітаміну D на цитокиновий шторм при COVID-19 було присвячено дослідження Daneshkhah і співавт. (2020). Науковці встановили, що рівень такого маркера запалення, як С-реактивний білок є суттєво вищим у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D й асоціюється з тяжчим перебігом COVID-19.

Дефіцит вітаміну D і перебіг COVID-19

Найновіші результати клінічних досліджень підтверджують, що додаткове призначення вітаміну D може бути доцільним у лікуванні хворих на COVID-19, оскільки сприяє зменшенню присутності SARS-CoV-2 на рівні верхніх дихальних шляхів, знижуючи в такий спосіб заразність, а також запобігає розвитку тяжких симптомів (Panagiotou G. et al., 2020).

D.O. Meltzer і співавт. вказують на наявність прямого зв'язку між дефіцитом вітаміну D та потенційно недостатньою ефективністю лікування осіб із позитивним тестом на COVID-19.

Було проведено чимало досліджень, які свідчать про тяжкий перебіг COVID-19

в осіб із дефіцитом вітаміну D. Зокрема, A. Allegra та співавт. установили, що у 84,6% пацієнтів із тяжкою COVID-19, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії (БІТ), спостерігався дефіцит вітаміну D (<12 нг/мл).

Схожі результати отримано в дослідженні G. Panagiotou та співавт., де оцінювали концентрацію 25(OH)D у сироватці крові в пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19. Хворі, котрі перебували у БІТ, продемонстрували нижчі рівні 25(OH)D у сироватці крові порівняно з пацієнтами, котрі не потребували переведення до БІТ (13,4±6,7 нг/мл проти 19,4±15,3 нг/мл відповідно; p=0,03). Загалом достатній рівень вітаміну D серед пацієнтів, госпіталізованих до БІТ, виявляли значно рідше порівняно з хворими, котрі не перебували на лікуванні у БІТ (19 та 39,1% відповідно; p=0,02). Отримані результати дають змогу припустити доцільність визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові хворих на COVID-19 на момент надходження до стаціонару та впродовж періоду госпіталізації.

Дослідження V. Baktash і співавт. виявило зростання потреби в неінвазивній вентиляційній підтримці серед хворих на COVID-19 із дефіцитом вітаміну D. Окрім того, пацієнти старшого віку демонстрували гірші наслідки захворювання. Отже, рівень вітаміну D можна вважати важливим прогностичним маркером.

Результати інших досліджень свідчать, що дефіцит або недостатня концентрація вітаміну D асоціюється з підвищеним ризиком госпіталізації хворих на COVID-19. Наприклад, робота ізраїльських учених, проведена на великій когорті пацієнтів із COVID-19, продемонструвала майже дворазове підвищення показників госпіталізації в осіб із низькою концентрацією 25(OH)D у сироватці крові (Merzon E. et al., 2020).

Також звертають увагу, що фактори, пов'язані з гіршим прогнозом COVID-19, включаючи похилий вік, етнічну приналежність, чоловічу стать, соціально-економічний рівень і супутні захворювання (ожиріння, діабет, артеріальна гіпертензія), також асоціюються з дефіцитом вітаміну D (Rhodes J. et al., 2020).

Вплив раннього призначення вітаміну D на перебіг COVID-19

Останнім часом проведено чимало досліджень, які свідчать про потенційні переваги раннього призначення вітаміну D в інфікованих SARS-CoV-2. Цікавими є результати пілотного рандомізованого клінічного дослідження M. Entrenas Castillo та співавт., яке продемонструвало, що одноразове призначення високої дози вітаміну D пацієнтам із COVID-19 забезпечує зменшення потреби в подальшій госпіталізації до БІТ.

За даними інших дослідників, пацієнти з COVID-19, які отримували високі дози вітаміну D й досягли нормальної концентрації 25(OH)D у сироватці крові, потребували менш тривалої госпіталізації та краще відновлювалися після гострої фази захворювання (Ohaegbulam K. S. et al., 2020).

За інформацією Національного інституту охорони здоров'я (National Institute of Health), наразі тривають спостережні й експериментальні дослідження, а також рандомізовані клінічні випробування. На основі отриманих результатів невдовзі планується розробити практичні рекомендації щодо застосування вітаміну D у пацієнтів із COVID-19.

Як призначати вітамін D з метою зменшення ризику інфікування SARS-CoV-2 та пацієнтам із діагностованою COVID-19?

Призначення кальцидіолу (25(OH)D) може мати певні переваги над природним вітаміном D (холекальциферол). Кальцидіол добре всмоктується в кишечнику, а його біодоступність при пероральному вживанні наближається до 100%. Застосування кальцидіолу дає змогу швидко відновити концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, оскільки не потребує печінкового 25-гідроксильовання (CYP27A1), що є актуальним у тих клінічних випадках, коли необхідно досягти швидкого відновлення вмісту 25(OH)D у сироватці крові, особливо за умови порушення печінкового гідроксильовання вітаміну D (наприклад, у разі цукрового діабету, ожиріння, хронічного обструктивного захворювання легень, астми тощо) (Jolliffe D. A. et al., 2020).

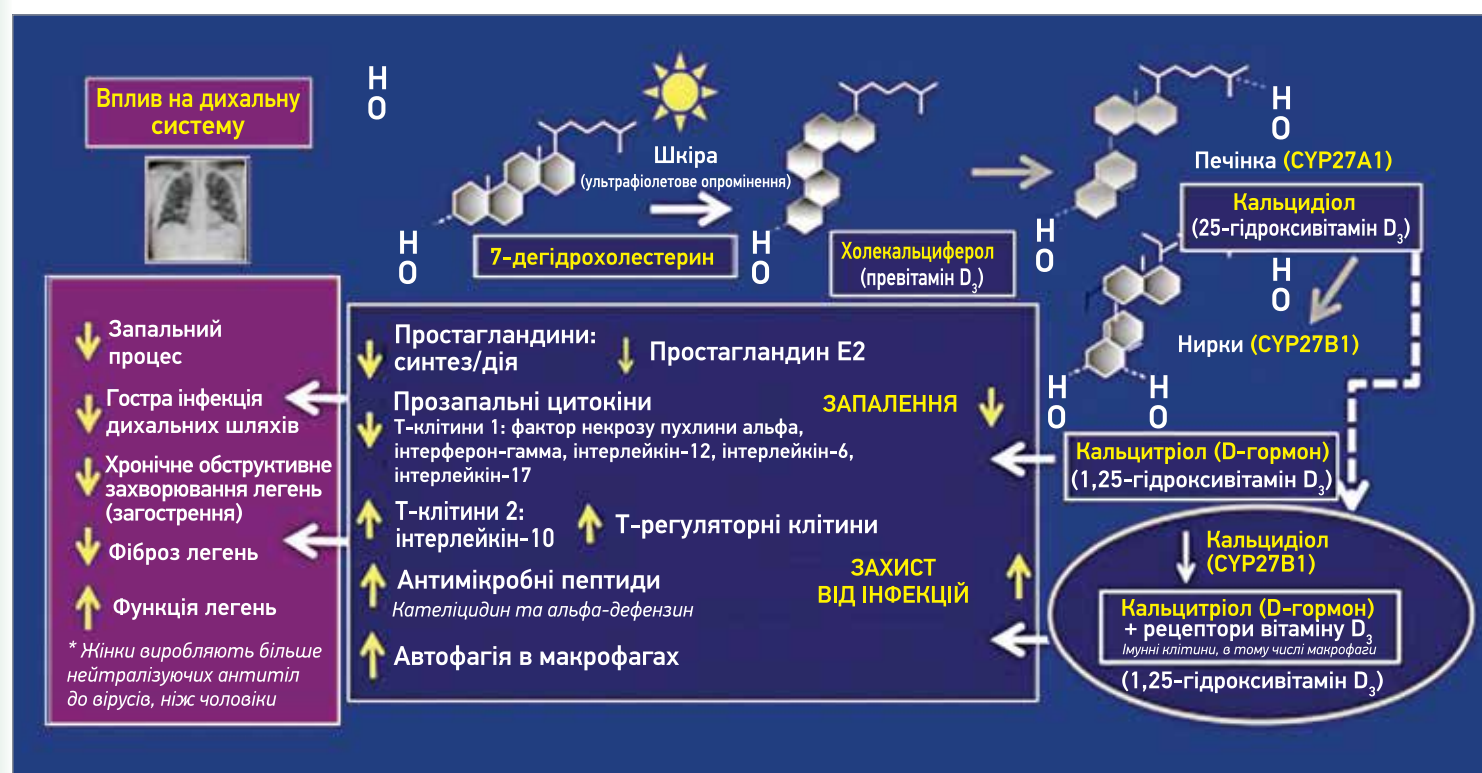


Рис. Участь вітаміну D у модуляції імунної відповіді

Хоча ступінь захисту зі збільшенням концентрації 25(OH)D у сироватці крові зазвичай зростає, оптимальним вважається його рівень у діапазоні 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л). Для досягнення цих показників орієнтовна доза вітаміну D має становити щонайменше 2000-5000 МО/день (Santos R. et al., 2020).

За даними інших авторів, здоровим людям рекомендується приймати 10 000 ОД/добу вітаміну D протягом 1 міс (із подальшим переходом на меншу дозу – 2000-3000 МО/добу). Така схема призначення дає змогу досягти швидкого збільшення концентрації 25(OH)D у сироватці крові до оптимального діапазону 40-60 нг/мл і підтримувати цей рівень надалі (Grant W.B. et al., 2020).

С. Cipriani та співавт. із метою досягнення вмісту 25(OH)D у сироватці крові на рівні 30 нг/мл рекомендують призначення навантажувальних доз вітаміну D щотижня по 100 000 МО чи 1 раз на 2 тиж – по 200 000 МО впродовж 8 тиж (Cipriani C. et al., 2020).

Клінічні дані свідчать, що призначення вітаміну D щодоби чи щотижня дає кращі результати, ніж його одноразове болюсне введення з метою профілактики ГРВІ чи корекції дефіциту вітаміну D. Одноразове призначення надвисоких доз вітаміну D (600 000 МО) може бути шкідливим і токсичним, особливо для людей похилого віку (Martineau A.R. et al., 2020). R.N. Santos радить уникати болюсного призначення надвисоких доз вітаміну D пацієнтам із COVID-19, оскільки це може збільшити ризик інтоксикації без ознак користі.

Пацієнтам, госпіталізованим із коронавірусною інфекцією, рекомендується вимірювати вихідну концентрацію 25(OH)D у сироватці крові та корегувати її щонайменше до рівня ≥ 30 нг/мл (оптимально – до 40-60 нг/мл). Особливо важливе значення має підвищення концентрації 25(OH)D у пацієнтів із його вихідним рівнем < 10 нг/мл (Lewiecki E. et al., 2020).

R.N. Santos і співавт. рекомендують хворим на COVID-19 і зі вмістом 25(OH)D у сироватці крові < 20 нг/мл призначати препарати вітаміну D дозою 6000-7000 МО/день перорально протягом перших 6-8 тиж. Підтримувальна доза має становити від 2000 до 3000 МО/день залежно від віку та клінічного стану пацієнта до досягнення цільових концентрацій 25(OH)D у сироватці крові.

Висновки

Зважаючи на дані, що підтверджують важливу роль вітаміну D у модуляції функцій імунної системи та позитивний вплив його додавання на перебіг COVID-19 у пацієнтів із дефіцитом, доцільно користуватися такими порадами:

→ дотримуватися поточних рекомендацій стосовно оптимального забезпечення вітаміном D із метою профілактики ГРВІ та покращення легеневої функції; призначати препарати вітаміну D пацієнтам із його дефіцитом як доповнення до лікування;

→ оптимальне забезпечення вітаміном D може сприяти регуляції ключових імунних функцій в умовах ГРВІ та здійснювати вплив на імунно-запальну реактивність при COVID-19 шляхом запобігання цитокіновому шторму, оскільки вищий рівень вітаміну D корелює з нижчими рівнями інтерлейкіну-6;

→ у пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, слід визначати вихідну концентрацію 25(OH)D у сироватці крові та за потреби підвищувати її до рівня

щонайменше > 30 нг/мл (оптимально до 40-60 нг/мл), особливо тоді, коли вихідний рівень становить < 10 нг/мл;

→ у пацієнтів із COVID-19 і концентрацією 25(OH)D у сироватці крові < 20 нг/мл рекомендована доза препарату для корекції дефіциту вітаміну D має становити 6000-7000 МО/добу перорально протягом 6-8 тиж. Підтримувальна доза для досягнення оптимальних концентрацій вітаміну D варіює від 2000 до 3000 ОД/добу залежно від віку та клінічного стану хворого;

→ якщо визначити вихідну концентрацію 25(OH)D у пацієнтів із COVID-19 не є можливим, доцільним буде стартове призначення вітаміну D перорально дозою 2000-3000 МО/день.

ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України доступний широкий вибір різних форм і дозувань вітаміну D₃. Найрізноманітніша лінійка представлена польським виробником ТОВ «Польфарма, ЮА» у вигляді двох брендів – Аквадетрим та Олідетрим.

Препарат Аквадетрим® Вітамін D₃ виготовляється у формі водного розчину перорального застосування по 15 000 МО/мл вітаміну D₃ у флаконі (об'ємом 10 мл).

Препарат Олідетрим виготовляється у формі капсул № 30, які містять по 1000 МО, 2000 МО та 4000 МО вітаміну D₃ і призначені для поповнення дефіциту цього вітаміну в дітей і дорослих.

Широкий вибір форм і дозувань дає змогу призначати Аквадетрим та Олідетрим пацієнтам різних вікових груп із метою лікування та профілактики COVID-19.

Підготував В'ячеслав Килимчук



АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ

вітамін D₃ для ефективного попередження та лікування вітамін-D₃-дефіцитних станів

ОПТИМІЗУЄ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ

вітамін D₃
на основі
наноміцел

по 1 дозі
(500 МО)
на добу

по 1 дозі
(600 МО)
на добу

Лінійка масляних
капсул вітаміну D₃

по 1-2 капсулі
на добу

ПРОФІЛАКТИЧНА ДОЗА:

по 1000 – 2000 МО
щоденно курсами

ТЕРАПЕВТИЧНА ДОЗА:

від 4000 МО в залежності від ступеню дефіциту
вітаміну D₃ з переходом на профілактичну дозу

Аквадетрим. № UA/9205/01/01 от 18.05.2016 до 18.05.2021. Перед застосуванням, обов'язково проконсультуйтеся з лікарем. Препарат відпускається за рецептом. Олідетрим 1000: Науково-експертна оцінка №96 від 21.12.2017 р. Олідетрим 4000: Науково-експертна оцінка №81731 від 19.05.2017 р. Олідетрим 2000: Науково-експертна оцінка №81731 від 19.05.2017 р. Олідетрим Kids: Науково-експертна оцінка №96 від 21.12.2017 р. Олідетрим 1000: Науково-експертна оцінка №97 від 21.12.2017 р. Олідетрим 2000, Олідетрим 4000: Звіт за результатами робіт санітарно-епідеміологічної оцінки №81731 від 19.05.2017 р. Олідетрим є дитячою добавкою та не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Перечислені назви препаратів є зареєстрованими торговими марками Польфарма. Права на використання торгових марок належать Польфарма. З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкціях для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів Ви можете до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, (066) 416-57-15, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

Здоров'я України

39