



Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової

Імунонутриєнти при COVID-19:

фокус на омега-3-жирні кислоти

Протягом останніх 2 років найактуальнішими питаннями для людства стали запобігання стрімкому глобальному поширенню нового коронавірусу SARS-CoV-2 та пошук ефективних способів профілактики й лікування коронавірусної хвороби (COVID-19). Тривають дослідження різних засобів, які потенційно здатні посилити організм людини в протистоянні із SARS-CoV-2. Крім відомих протівірусних і протипухлинних препаратів, застосування вакцин, вивчається протикоронавірусна активність різноманітних імунонутриєнтів, тобто поживних речовин, здатних покращувати функціонування імунної системи. В умовах наростання нової хвилі COVID-19 особливого значення набувають різні властивості імунонутриєнтів: здатність протистояти респіраторним вірусам, покращувати функцію макрофагів і синтез протизапальних цитокінів, нормалізувати стан ендотелію та запобігати розвитку цитокінового шторму.

Поліненасичені жирні кислоти

Серед вітамінів і мінералів, які позитивно впливають на стан імунної системи, суттєво виділяються омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які майже 30 років активно застосовуються в кардіології, неврології, геріатрії. За цей час встановлено, що омега-3 ПНЖК притаманна низка цінних ефектів: вони здатні знизити ризик тромбозу при серцево-судинних захворюваннях, зменшувати активність запальних процесів, покращувати функцію мозку та психічне здоров'я (Ruxton C. et al., 2004). Ці властивості пояснюють біологічною роллю омега-3 ПНЖК, які присутні в клітинній мембрані кожної клітини та здатні регулювати плинність мембрани, включатися в біфосфоліпідний шар і брати участь у синтезі різних медіаторів, як-от простагландини, лейкотрієни та мазезини (Hathaway D. et al., 2020).

Імуномодулювальна активність

Вплив омега-3 ПНЖК на імунні клітини було ретельно проаналізовано в систематичному огляді S. Gutiérrez і співавт. (2019).

Лише за 2 міс до спалаху нової невідомої хвороби в Ухані автори, вивчивши результати більш ніж 160 досліджень, впевнено констатували здатність омега-3 ПНЖК нормалізувати активність імунної системи. Вони наводять докази того, що омега-3 ПНЖК впливають на макрофаги: стимулюють їхню фагоцитарну активність і знижують рівень прозапальних цитокінів, підвищуючи поляризацію макрофагів із M2-фенотипом. Встановлено, що цей імунонутриєнт впливає на нейтрофіли, сприяючи зростанню їхньої фагоцитарної активності, продукції деяких медіаторів (рис.). Омега-3 ПНЖК забезпечують зниження інфільтрації еозинофілами й активації базофілів. Вплив омега-3 ПНЖК розповсюджується на дендритні клітини (знижується презентація антигенів), мастоцити та Т-клітини (зменшується їх активація), В-клітини (зростає продукція IgM). Учені зробили висновок, що такі складові омега-3 ПНЖК, як ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) і докозагексаєнова кислота (ДГК), чинять гальмівний вплив на активацію імунних клітин як вродженого, так й адаптивного

імунітету, при цьому сприяючи функціонуванню окремих клітин завдяки поліпшенню процесів фагоцитозу в макрофагах, нейтрофілах і диференціюванню Treg.

Перелічені властивості дали вченим змогу припустити, що омега-3 ПНЖК не можна віднести до звичайних неспецифічних імуносупресорів, їхня імуномодулювальна активність може бути використана при лікуванні різноманітних захворювань – від сепсису до аутоімунної патології (Gutiérrez S. et al., 2019). Ці дані набули додаткової актуальності буквально через кілька місяців після виходу друком, коли прийшло розуміння, що для ефективного лікування COVID-19 необхідним є пригнічення надзвичайної SARS-CoV-2-індукованої активності деяких ланок імунної системи.

Протівірусна активність

Значну роль у прийнятті рішення щодо використання омега-3 ПНЖК у боротьбі з SARS-CoV-2 відіграли результати дослідження A. Saedisomeolia та співавт. (2009), які вивчали здатність ЕПК та ДГК впливати

на активність запального процесу в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, інфікованих риновірусом. Дослідники спочатку вносили ЕПК та ДГК у культури клітин епітелію дихальних шляхів, тим самим захищаючи їх, а потім інфікували риновірусом протягом 48 год. Учені довели, що наявність ДГК є запорукою значного зменшення вивільнення прозапального ІЛ-6 та інтерферон-гамма-індукованого білка-10. Отримані дані дослідники пояснили здатністю омега-3 ПНЖК знижувати активність риновірус-індукованого запалення, пригнічувати метаболізм арахідонової кислоти до ейкозаноїдів, зменшувати рівень прозапальних цитокінів (Saedisomeolia A. et al., 2009).

Захист ендотелію та протизапальні властивості

Задовго до епідемії COVID-19 два метааналізи підтвердили здатність омега-3 ПНЖК поліпшувати функцію ендотелію (Wang Q. et al., 2012) та знижувати активність маркерів запалення (Rangel-Huerta O.D. et al., 2012). Порівняно з плацебо додатковий прийом омега-3 ПНЖК у дозі 0,45-4,5 г/добу протягом 56 днів сприяв вірогідному зростанню значення потік-опосередкованої дилатації на 2,30% (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,89-3,72%; p=0,001) (Wang Q. et al., 2012). Доведено, що терапія омега-3 ПНЖК асоційована з таким рівнем біомаркерів у плазмі крові, що відображає низький рівень запалення й активацію ендотелію при серцево-судинних захворюваннях, а також інших хронічних і гострих патологіях, включаючи хронічне захворювання нирок, сепсис і гострий панкреатит (Rangel-Huerta O.D. et al., 2012).

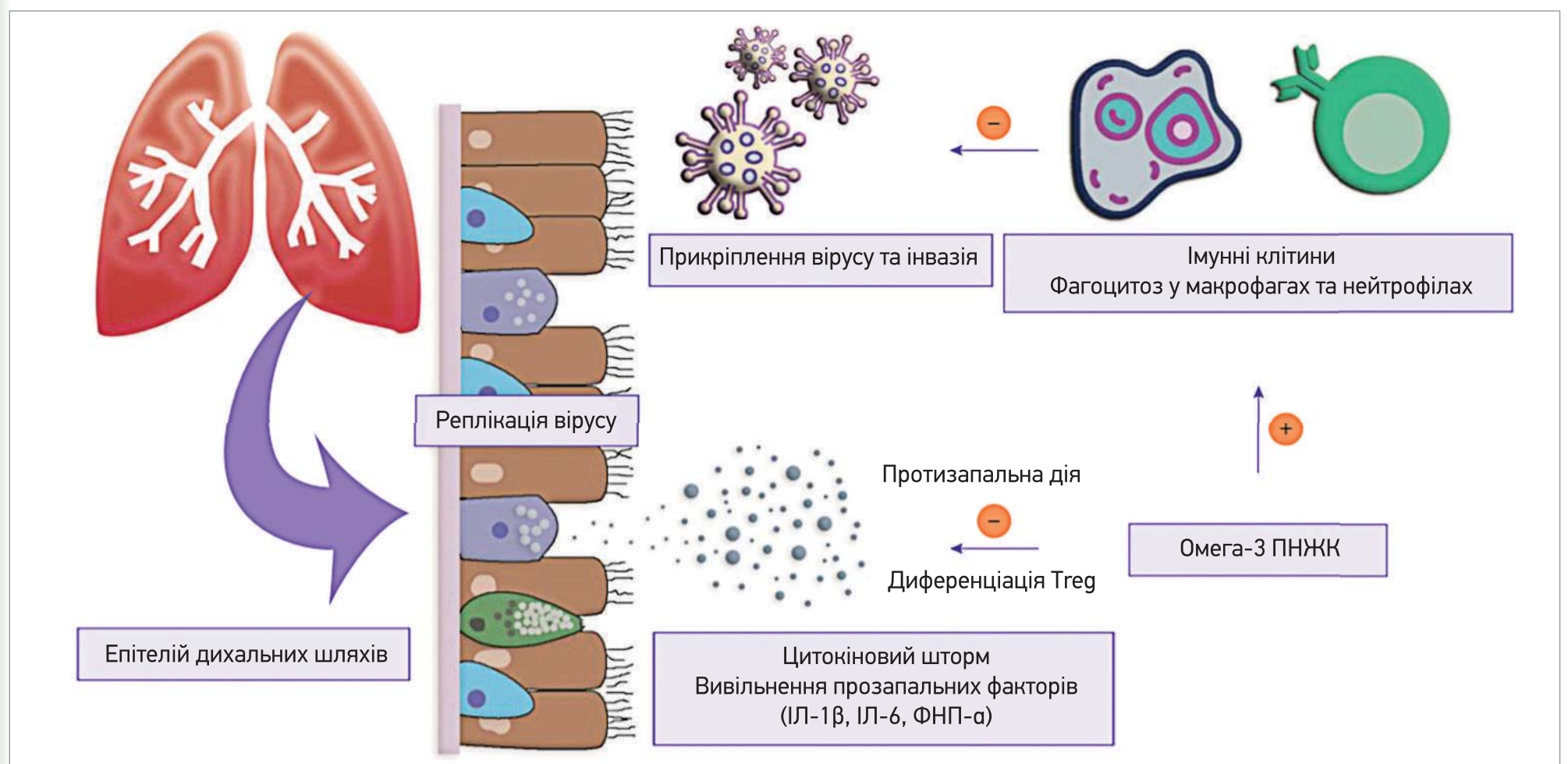


Рис. Вплив омега-3-ЖК на імунну відповідь у хворих на COVID-19 (Hathaway D. et al., 2020)

Омега-3 ПНЖК пригнічують синтез прозапальних медіаторів (інтерлейкін-1β (ІЛ-1β), ІЛ-6, фактор некрозу пухлини – ФНП), запобігають розвитку цитокінового шторму, послаблюють запальну реакцію завдяки диференціації регуляторних Т-клітини, чинять протівірусну дію, посилюючи фагоцитарну активність нейтрофілів і макрофагів.

Нині зрозуміло, що мінімізування ендотеліальної дисфункції та запобігання розвитку цитокінового шторму є запорукою перемоги над COVID-19, що обґрунтовує можливість використання омега-3 ПНЖК.

Омега-3 ПНЖК та COVID-19

Наведені дані стали своєрідним підґрунтям для використання омега-3 ПНЖК у лікуванні COVID-19 як ад'ювантної терапії. Наразі завершено три подвійні сліпі рандомізовані клінічні дослідження (РКД), в яких аналізувалася доцільність призначення омега-3 ПНЖК хворим на COVID-19.

В одному з них тяжкохворі пацієнти, інфіковані SARS-CoV-2, додатково отримували омега-3 ПНЖК (n=42), тоді як пацієнтам контрольної групи призначали тільки стандартну терапію (n=86) (Doeai S. et al., 2021). Встановлено, що прийом омега-3 ПНЖК дав змогу поліпшити прогноз і показники 1-місячного виживання порівняно з контролем (p<0,05). Окрім цього, терапія омега-3 ПНЖК асоціювалася з достовірним нівелюванням ацидозу у вигляді зростання артеріального рН, рівня бікарбонатів і поліпшенням функції нирок, що проявлялося зменшенням вмісту азоту сечовини, креатиніну, калію (в усіх випадках p<0,05).

В іншому РКД хворих на COVID-19 рандомізували для монотерапії гідроксихлорохіном або комбінованого прийому гідроксихлорохіну й омега-3 ПНЖК (Sedighyan M. et al., 2021). Іранські вчені довели, що додаткове призначення омега-3 ПНЖК сприяло нівелюванню майже всіх клінічних ознак захворювання, в тому числі втоми (p<0,001), болю в тілі (p<0,001) та зменшенню апетиту (p=0,03), а також зниженню швидкості осідання еритроцитів (p=0,02) і рівня С-реактивного білка (p<0,001).

Третє РКД було присвячено аналізу впливу на клінічний стан і біохімічні показники хворих на COVID-19 (n=100) індексу омега-3 ПНЖК (ІОЗ) – надійного маркера статусу омега-3 ПНЖК, що відображає вміст ЕПК та ДГК в еритроцитах, виражений у відсотках від загальної маси кислот на мембрані еритроцитів (Zarata B. et al., 2021). Дослідники зафіксували дуже низьке середнє значення ІОЗ у пацієнтів із COVID-19-4,15% (діапазон – 3,06-6,14%), що було пов'язано з недостатнім споживанням риби та дієтичних добавок, які містять омега-3 ПНЖК, порівняно зі здоровими представниками контрольної групи (середній показник – 7,84%; діапазон – 4,65-10,71%). Було виявлено зворотний зв'язок між значенням ІОЗ та проведенням механічної вентиляції легень (відношення шансів (ВШ) 0,459; 95% ДІ 0,211-0,997), смертю (ВШ 0,28; 95% ДІ 0,08-0,985) у разі тяжкого перебігу COVID-19. Тобто зменшення ІОЗ асоціюється зі зростанням ризику штучної вентиляції легень і летального випадку. Вчені наголошують, що вміст омега-3 ПНЖК можна розглядати як біомаркер тяжкого перебігу COVID-19, а корекція поширеного дефіциту омега-3 ПНЖК на популяційному рівні може мати довгострокові наслідки в еволюції пандемії COVID-19. Також було показано, що **риб'ячий жир здатен посилювати протівірусну відповідь за рахунок індукції інтерферону, який інгібує реплікацію вірусу SARS-CoV-2.**

Гіпотеза щодо залежності між вмістом омега-3 ПНЖК та перебігом COVID-19 опосередковано підтверджується в пілотному дослідженні, виконаному під керівництвом А. Asher (2021). Умовно розподіливши пацієнтів із COVID-19 на чотири квартали залежно від ІОЗ (квартилу Q1 відповідало значення ІОЗ <4,0%, Q2 – 4,0-4,7%, Q3 – 4,7-5,7%, Q4 – ≥5,7%), вчені зафіксували тенденцію до зростання летальності хворих, які належали до Q1-Q3 порівняно з Q4.

Способи відновлення вмісту омега-3 ПНЖК

З'являються перші дані доказової медицини, які підтверджують доцільність застосування омега-3 ПНЖК як ад'ювантного засобу для профілактики та терапії COVID-19, тому великого значення набуває вибір оптимального способу для швидкого відновлення рівнів ЕПК та ДГК. Пацієнтам можна рекомендувати збільшити споживання риби, особливо жирної (скупбрія, лосось, оселедець, камбала, тріска, кефаль), яка є природним джерелом омега-3 ПНЖК.

Варто також передбачити прийом харчових добавок, що містять омега-3 ПНЖК. З огляду на те що омега-3 ПНЖК мають статус GRAS (generally recognized as safe), тобто визнані Управлінням із контролю якості лікарських засобів і продуктів харчування

США (FDA) цілком безпечними для використання в їжу, нутриціологи рекомендують обирати оптимальний продукт за вмістом ЕПК та ДГК. Таким може бути Рейтоїл (World Medicine), одна капсула (1000 мг) якого містить не менш як 300 мг омега-3 ПНЖК: ≥13% ЕПК, ≥9% ДГК.

Призначаючи Рейтоїл від WORLD MEDICINE (Туреччина) хворим на COVID-19, можна очікувати на зменшення активності запальних процесів, пригнічення надзвичайної SARS-CoV-2-індукованої активності імунної системи та зниження вмісту прозапальних медіаторів, ризику розвитку цитокінового шторму та тромбозу, а також мінімізування ендотеліальної дисфункції (рис.). Покращення функцій мозку та поліпшення психічного здоров'я, що відбувається на тлі прийому

омега-3 ПНЖК (Ruxton C. et al., 2004), дає змогу сподіватися на легку седативну дію та певне поліпшення когнітивних функцій у разі застосування Рейтоїлу.

Тривалий прийом омега-3 ПНЖК може зменшити ймовірність проникнення SARS-CoV-2 в організм людини та покращити функціонування імунної системи. Рейтоїл є безпечним і відносно недорогим продуктом, який потенційно здатен сприяти одужанню хворих на COVID-19, запобігати різноманітним ускладненням і може застосовуватися з метою неспецифічної тривалої профілактики вірусних захворювань.

Список літератури знаходиться в редакції.



Рейтоїл

Користь Омега-3 в застудний період

1000 мг риб'ячий жир (18/12 EPA/DHA)

100 мг олія паростків пшениці – природне джерело vit. E

- Пригнічують надлишкове утворення медіаторів запалення¹
- Попереджують розвиток цитокінового шторму¹
- Сприяють індукції інтерферону, що інгібує реплікацію вірусів¹
- Мають протівірусну дію, посилюючи фагоцитарну активність¹
- Покращують реологію крові та знижують ризик тромбозу²

¹ Omega-3 fatty acids and COVID-19: a comprehensive review, Donald Hathaway et al., Infection and chemotherapy, 2020 Dec; 52 (4): 478–495. ² Інструкція щодо застосування препарату Рейтоїл.

Рекомендації щодо споживання. Як додаткове джерело омега-3 поліненасичених жирних кислот – ейкозапентаєнової кислоти (EPA) і докозагексаєнової кислоти (DHA) та натурального вітаміну E з метою загального зміцнення організму та профілактики: порушень ліпідного обміну (гіперліпідемії, дисліпідемії), пов'язаних з надмірною масою тіла, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією та атеросклерозом; захворювань серцево-судинної системи (атеросклероз, тромбоз) та кістково-суглобового апарату; виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки; уражень шкіри та слизових оболонок. Сприяє прискоренню загоєння ран і зрощування кісткових переломів, зниженню в'язкості крові та зменшенню ризику тромбоутворення; позитивно впливає на розумову діяльність; покращує здібність до навчання, життєвий тонус та працездатність; сприяє підвищенню концентрації уваги у дітей та покращенню пам'яті; допомагає підтримці здоров'я матері та плоду (запобігає передчасним пологам, малій масі тіла при народженні); має загальнозміцнюючі, гіполіпідемічні та антиоксидантні властивості. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Не містить ГМО. **Виробник.** К.О. УОРЛД МЕДИЦИН ЕВРОПА СРЛ, Румунія. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД, Велика Британія. **Науково-експертна оцінка ДП.** Державний науково-дослідний центр з проблем гієни харчування МОЗ України №39 від 24.08.2019 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



Тел.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua