



Мікронутрієнти при гострих респіраторних захворюваннях: імуномодуляція, органопротекція та покращення прогнозу

На тлі пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) зараз у розпалі сезон грипу й інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), тож актуальними залишаються прості профілактичні заходи: миття рук, носіння масок і соціальне дистанціювання [1]. Неву варто наголосити на тому, що, за винятком грипу [2], специфічних противірусних препаратів для лікування ГРВІ не існує, крім того, жоден із «противірусних засобів з імуномодулювальними властивостями», «індукторів інтерферону», а також гомеопатичних засобів не має надійних доказів щодо ефективності в профілактиці чи лікуванні ГРВІ. З іншого боку, добре відомо, що для підтримання імунітету необхідне раціональне харчування [3-7]. Деякі мікронутрієнти відіграють провідну роль в імуномодуляції, і їх дефіцит підвищує індивідуальну сприйнятливості до вірусних інфекцій зі схильністю до тяжкого клінічного перебігу.

Магній

Протягом останніх років значно зріс науковий інтерес до магнію (Mg) як функціонального регулятора організму [8, 9]. Це один із найважливіших есенціальних мікронутрієнтів, який бере участь у понад 600 біохімічних реакцій і необхідний для нормальної роботи імунної системи – як уродженої, так і набутої [10-12].

Встановлено, що дефіцит Mg супроводжується підвищенням рівнів субстанції P та запальних цитокінів, передусім IL-6 і TNF, зниженням активності поліморфноядерних клітин і апоптозом В-лімфоцитів [13, 14]. В умовах дефіциту Mg порушуються синтез IgG та клітинно-опосередкований імунітет [15]; водночас підвищуються рівні IgE, вивільнення гістаміну та кількість еозинофілів [16]. Тривала недостатність Mg супроводжується схильністю до алергії, хронічних грибових і вірусних інфекцій [17-19].

У нещоданьому дослідженні в пацієнтів з ХМЕН-синдромом (зчеплений з Х-хромосомою імунодефіцит із дефектом Mg²⁺, інфекцією вірусу Епштейна-Барр і неоплазіями) було доведено, що внутрішньоклітинний вільний Mg²⁺ є необхідним для реалізації цитотоксичної активності Т-лімфоцитів і противірусного імунітету [17].

Для зниження ризику інфікування коронавірусом деякі автори рекомендують уживати вітамін D у високих дозах [18-20]. Застосування високих доз вітаміну D також вважають доцільною терапевтичною стратегією в осіб, які захворіли на COVID-19 [21, 22]. Але слід пам'ятати, що дефіцит Mg – а він присутній у близько 70% дорослих [23] – робить лікування вітаміном D марним [24-27]. Магній підвищує абсорбцію вітаміну D у кишечнику, є есенціальним кофактором для його синтезу й активації [28, 29]. Дослідження свідчать, що без адекватних рівнів Mg лікування вітаміном D не є ані ефективним, ані безпечним [30]. Отже, прийом вітаміну D, особливо у високих дозах, доцільно доповнювати застосуванням магнію.

Магній є антагоністом кальцію, завдяки чому сприяє бронходилатації [31]. Крім того, Mg зменшує запалення в легенях шляхом інгібування сигнальних шляхів IL-6, NF-κB та кальцієвих каналів L-типу [32]. Ці властивості магнію визначають його участь у полегшенні легеневих симптомів ГРВІ.

З огляду на важливу роль Mg в імунітеті й регуляції легеневої функції експерти пропонують застосовувати пероральні магніймісні засоби для профілактики та підтримувальної терапії COVID-19 [33-35]. Магній допомагає контролювати фактори ризику тяжкої COVID-19, зокрема зменшує гіперлікемію в пацієнтів із цукровим діабетом, а також може запобігати кардіоваскулярним і неврологічним ускладненням [36, 37]. Зрештою, магній зменшує стрес і тривогу, сприяючи збереженню психічного здоров'я та покращенню самопочуття в умовах пандемії [38-41].

Калій

Як головний внутрішньоклітинний катіон калій (K) відіграє життєво важливу роль на рівні клітин [42]. Гіпокаліємія, що є найчастішим електролітним розладом у клінічній практиці, може призводити до тяжких ускладнень аж до летального наслідку [43, 44]. У багатьох фізіологічних процесах калій діє синергічно з магнієм, і дефіцит Mg часто супроводжується дефіцитом K [45-47].

Роль калію в імунології почали активно вивчати у 2000-х роках, коли було продемонстровано зниження смертності критично хворих при введенні каліймісних

розчинів, особливо значне в пацієнтів із поліорганною недостатністю внаслідок септичного шоку [48]. Надалі було встановлено, що при зниженні внутрішньоклітинних рівнів калію лейкоцити втрачають здатність трансформуватися, ділитися та виконувати свої енізиматичні функції [49]. Результати інших досліджень показали, що гіпокаліємія асоціюється зі зниженням легеневої функції та тяжкими наслідками інфекцій [50-52].

Ще на початку пандемії нової коронавірусної інфекції китайські вчені встановили, що гіпокаліємія присутня в 93% пацієнтів із тяжким або дуже тяжким перебігом COVID-19 [53]. Як відомо, вірус SARS-CoV-2 потрапляє в людські клітини шляхом зв'язування з ангіотензин-перетворювальним ферментом 2 типу (ACE2) на клітинних мембранах [54]. ACE2 присутній у багатьох життєво важливих органах, як-от серце, печінка, нирки та легені [55]. ACE2 вважають головним контррегуляторним механізмом ренін-ангіотензинової системи (РАС), який є ключовим гравцем у контролі артеріального тиску й електролітного балансу [55]. Зв'язуючись з ACE2, вірус посилює деградацію ACE2 і таким чином зменшує його контррегуляторну дію на РАС. Зрештою це призводить до посилення реабсорбції натрію та води, підвищення артеріального тиску й ескреції K⁺ із сечею [56]. Додаткові механізми втрати калію – діарея та блювання, що є гастроінтестинальними проявами COVID-19 [57]. Гіпокаліємія спричиняє гіперполяризацію клітин у спокої та прискорює деполіаризацію клітин серця й легень, що може ініціювати шлуночкові аритмії та дихальну недостатність; з іншого боку, припинення втрати K⁺ із сечею є індикатором хорошого прогнозу [55].

Коензим Q₁₀

Коензим Q₁₀ (убіхінон) – мітохондріальний фермент і потужний антиоксидант, який бере участь в енергетичних процесах, ефективно захищає ліпідні біологічних мембран, ДНК і білки організму від перекисного окислення [56-60]. Коензим Q₁₀ синтезується в організмі та надходить з їжею [57]. Його рівень знижується з віком, а також в умовах стресу та під час гострих респіраторних захворювань [59]. Пріміром, у дослідженні 2019 року було встановлено, що пацієнти з грипом порівняно з контролем значно частіше мають низькі рівні коензиму Q₁₀, що корелює з підвищеними рівнями запальних маркерів [60].

Вірус грипу, як і новий коронавірус SARS-CoV-2, може зумовлювати надмірну імунну відповідь – так званий цитокіновий шторм, який вважають головною патогенетичною ланкою тяжкого перебігу й летальності [61, 62]. Нещодавній метааналіз клінічних досліджень, у яких застосовувався коензим Q₁₀, свідчить про важливу роль цього мікронутрієнта в регулюванні гострої запальної відповіді та запобіганні цитокіновому шторму: порівняно з плацебо пероральне призначення коензиму Q₁₀ знижувало рівні запальних маркерів (TNF, IL-2, IL-6 та ін.) і зменшувало надмірне запалення [63].

У пацієнтів із пневмонією застосування коензиму Q₁₀ прискорює одужання, зменшує потребу в госпіталізації та ризик невдачі лікування [64].

У численних рандомізованих контрольованих дослідженнях продемонстровано здатність коензиму Q₁₀ протидіяти факторам ризику тяжкого перебігу COVID-19 завдяки гіпотензивному й гіполіплікемічному ефектам [65-70]. На думку багатьох авторів, коензим Q₁₀ є цінним доповненням терапії гострих респіраторних інфекцій, що знижує

вартість лікування, зменшує тяжкість симптомів і зрештою покращує якість життя пацієнтів [71-74]. Дієтичні добавки з коензимом Q₁₀ також рекомендують як засіб профілактики інфікування й полегшення перебігу COVID-19 [75].

Вітамін Р

Кверцетин, рутин та інші флавоноїди, відомі як вітамін Р, мають широкий спектр біологічної активності, зокрема чинять протизапальну, противірусну й антиоксидантну дію, зменшують перекисне окислення ліпідів, агрегацію тромбоцитів і капілярну проникність [76-80]. Цінним джерелом вітаміну Р є софора японська, висушені бутони котрої містять до 20% рутину та кверцетину [81].

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* встановлено, що вітамін Р зменшує продукцію запальних цитокінів (TNF, IL-1α), запальних ферментів (циклооксигенази, ліпооксигенази) й молекули клітинної адгезії VCAM-1, збільшує вироблення інтерферону-γ Т-хелперами 1 типу та пригнічує продукцію IL-4 Т-хелперами 2 типу [82-86].

Прямий противірусний ефект вітаміну Р продемонстровано проти широкого спектра респіраторних вірусів, зокрема проти риновірусів, аденовірусів і коронавірусів (SARS, MERS) [87-92]. У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів пероральне застосування вітаміну Р значно зменшувало тяжкість симптомів і тривалість захворювання [93]. В іншому подвійному сліпому дослідженні вживання кверцетину протягом зимового періоду значно знижувало захворюваність на гострі респіраторні інфекції в загалом здорових осіб [94].

Скринінг 83 сполук із відомою активністю проти РНК-залежної РНК-полімерази показав, що біофлавоноїди групи вітаміну Р мають здатність запобігати зв'язуванню SARS-CoV-2 з клітинами макроорганізму [95]. Було встановлено, що вітамін Р може пригнічувати реплікацію SARS-CoV-2, порушуючи зв'язок між вірусним S-протеїном та ACE2 [96]. Нещодавно група вчених із США виявила, що вітамін Р збільшує експресію сиртуїну SIRT2 – білка, котрий пригнічує складання інфламасоми NLRP3, залученої до патогенезу COVID-19 [97].

З огляду на ці результати, а також на наявність у вітаміну Р протизапальних, антитромботичних властивостей і з урахуванням його високої безпеки експерти вважають за доцільне вживання дієтичних добавок із кверцетином із метою профілактики й ад'ювантної терапії COVID-19, грипу й інших ГРВІ [98-102]. Слід зазначити, що вітамін Р має відносно низьку біодоступність, тому ефективнішим може бути тривалий профілактичний прийом для достатньої акумуляції в організмі [101].

Загалом вітамін Р має потужну цитопротекторну активність стосовно клітин шлунково-кишкового тракту, завдяки чому робить безпечнішим лікування нестероїдними протизапальними препаратами, котрі слугують основою симптоматичного ведення ГРВІ [102].

КОРАМАГ® – вітамінно-мінеральний комплекс, який може бути рекомендований для доповнення до раціону харчування як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q₁₀ і вітамінів Р та Е для підтримання нормального метаболізму в клітинах органів і тканин, сприяння нормальному обміну речовин [103]. Компоненти дієтичної добавки КОРАМАГ® мають природне походження, є безпечними та виявляють комплексну синергічну дію. Експериментальні та клінічні дослідження обґрунтовують застосування калію, магнію, коензиму Q₁₀ і вітаміну Р у профілактиці й лікуванні COVID-19, грипу й інших ГРВІ з метою імуномодуляції, захисту органів-мішеней і покращення прогнозу.

КОРАМАГ® рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовуючи та запиваючи достатньою кількістю води. Добова доза становить по 2 капсули 2-3 рази на день або за рекомендацією лікаря.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**



