



**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
М.ГОРЬКОГО»**

ВЛИЯНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D НА РАЗВИТИЕ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Масюта Дмитрий Иванович

к. мед.н., доцент каф. педиатрии № 2

Мацынина Наталья Ивановна

главный врач ГБУ «ГДКБ №1 г. Донецка»



- Витамин D пересек границы метаболизма Ca и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций
- Это стероидный гормон с эндокринным, паракринными и аутокринным эффектом



Фактором риска КОВИД-19 является нарушение иммунного статуса человека - фаза иммунодефицита.

Особенно важно повысить иммунитет слизистых - т.н. мукозальный иммунитет, чтобы минимизировать его повреждающее действие на слизистые дыхательных путей.

Врожденный иммунитет у человека с возрастом ослабевает, поэтому люди после 65 лет относятся в группе высокого риска, что и приводит к печальным исходам.

Поэтому человеку от рождения надо поддерживать свой иммунитет и помогать приобретать те свойства, которые бы помогли ему противостоять вирусной агрессии.

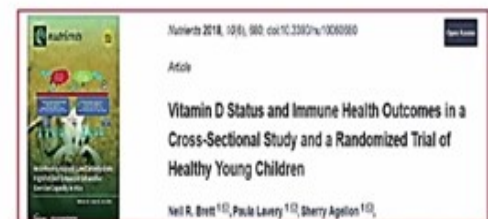
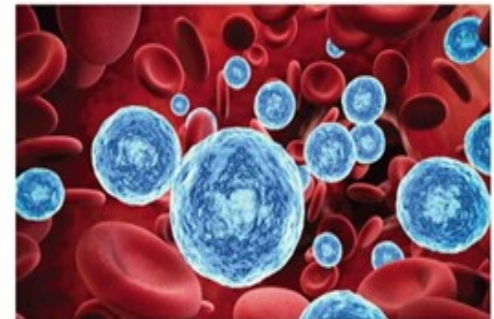
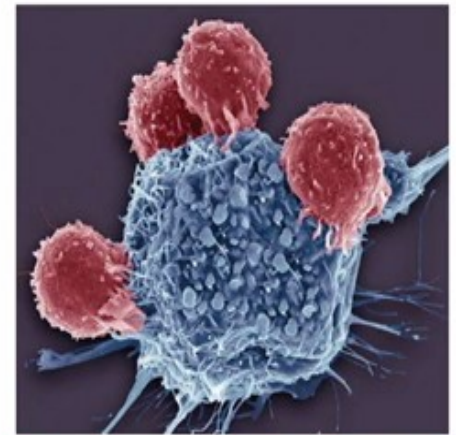
Александр Чучалин, Журнал «Международная жизнь».2020



Имеются убедительные доказательства того, что витамин D необходим для иммунной функции

- На это указывает открытие рецепторов витамина D (VDR) почти во всех типах клеток иммунной системы, в том числе нейтрофилах, моноцитах, макрофагах, дендритных клетках, а также Т-лимфоцитах (CD4 и CD8) и В-лимфоцитах, модулирующих врожденный и приобретенный иммунный ответ.
- 1,25 (ОН)₂ D₃ -иммуномодулятор, ориентированный на различные клетки иммунной системы.

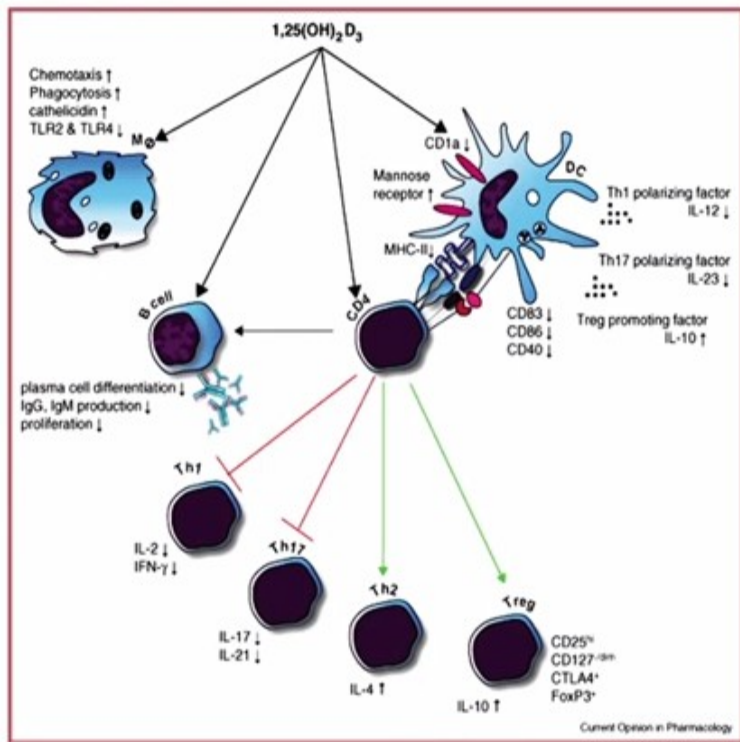
Обеспеченность витамином D существенно влияет на иммунитет, в том числе на противовирусную защиту организма.



JAMA, October, 2016, J.A.Linder в редакционной статье пишет:

- **Витамин D - существенный агент для профилактики респираторных вирусных инфекций:**
- корректировка врожденного иммунного ответа (интерфероны), подавляет синтез вирусных белков в зараженных вирусами клетках.
- активация специфических противовирусных микроРНК, которые проявляют противовирусные и онкопротективные свойства.
- влияет на приобретенный иммунитет - модулируя цитокиновый ответ и количество Т-хелперов.
- повышение уровней кателицидина (LL-37) и дефензина,
- увеличивает клиренс бактерий усиливая эпителиальные барьеры к инфекции и повышая функцию антиген-презентирующих клеток.



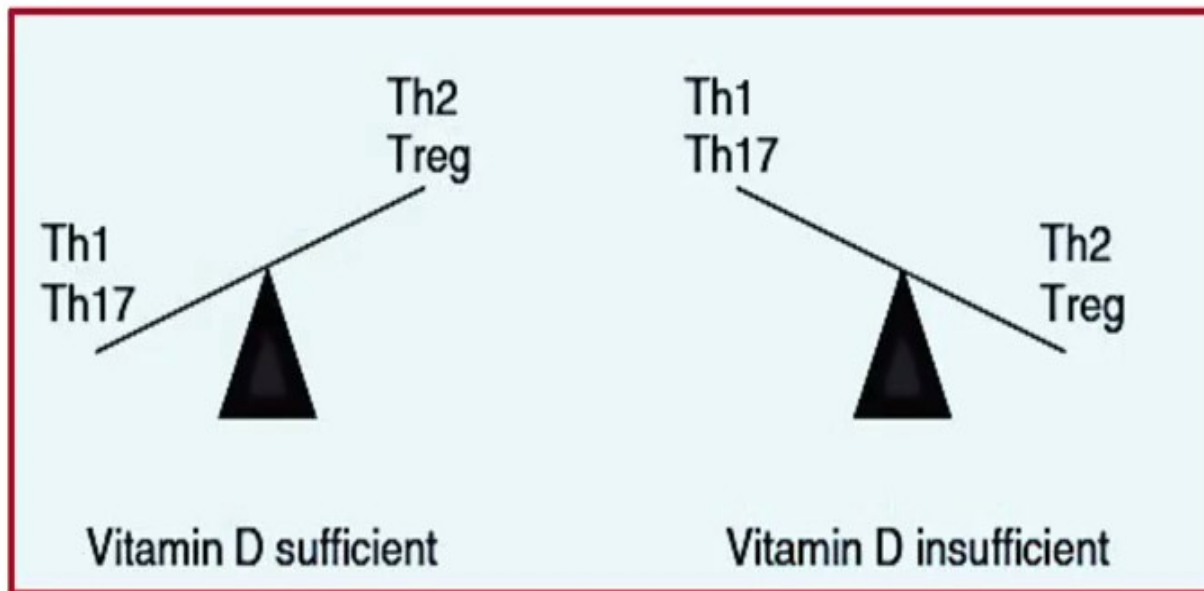


Витамин D критически важен для активации иммунной системы.

Витамин D делает адекватным иммунный ответ, восстанавливая соотношение про- и противовоспалительных цитокинов

Фармакологические эффекты 1,25 - (OH) 2 D в иммунной системе

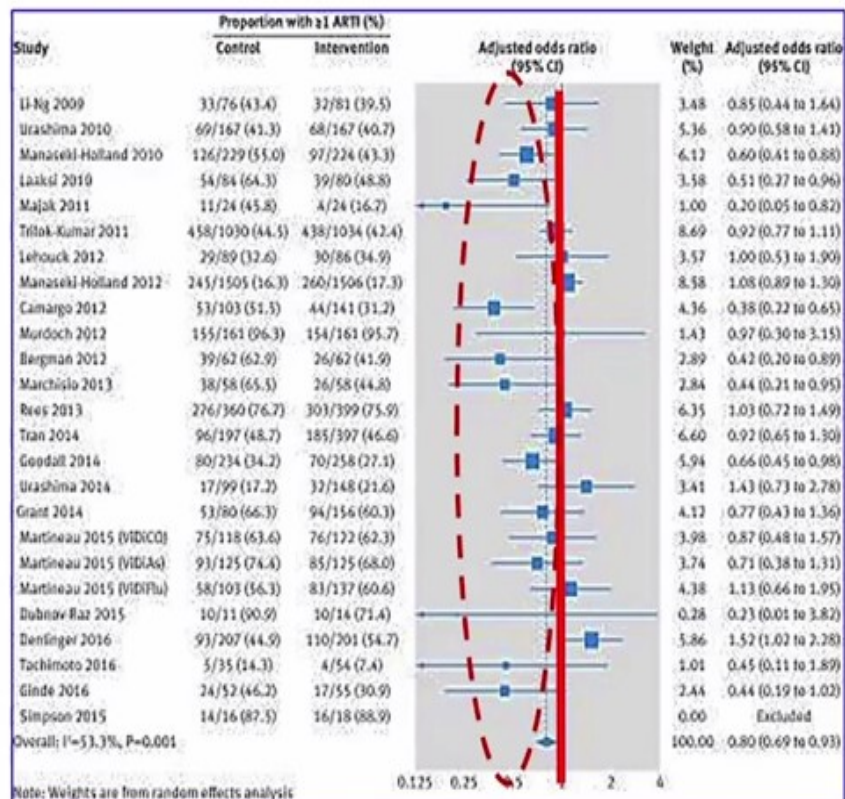
*Bartley J
 Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection.
 J Laryngol Otol. 2010, 124(5):465-9*



Витамин D и функция Т-клеток.

- В условиях достаточности витамина D в иммунной системе идет поддержка толерогенного иммунного ответа с благоприятным уровнем Th2 и Treg.
- Недостаточность витамина D будет способствовать воспалительному иммунному ответу с участием Th1 / Th17 клеток
- Введение витамина D снижает экспрессию провоспалительных цитокинов и повышает экспрессию противовоспалительных цитокинов макрофагами

<https://www.researchgate.net/publication/51578407>.
Vitamin D and immune function. An overview, 2020 r.



Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data

BMJ 2017; 356 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583> (Published 15 February 2017) Cite this as: BMJ 2017;356:i6583

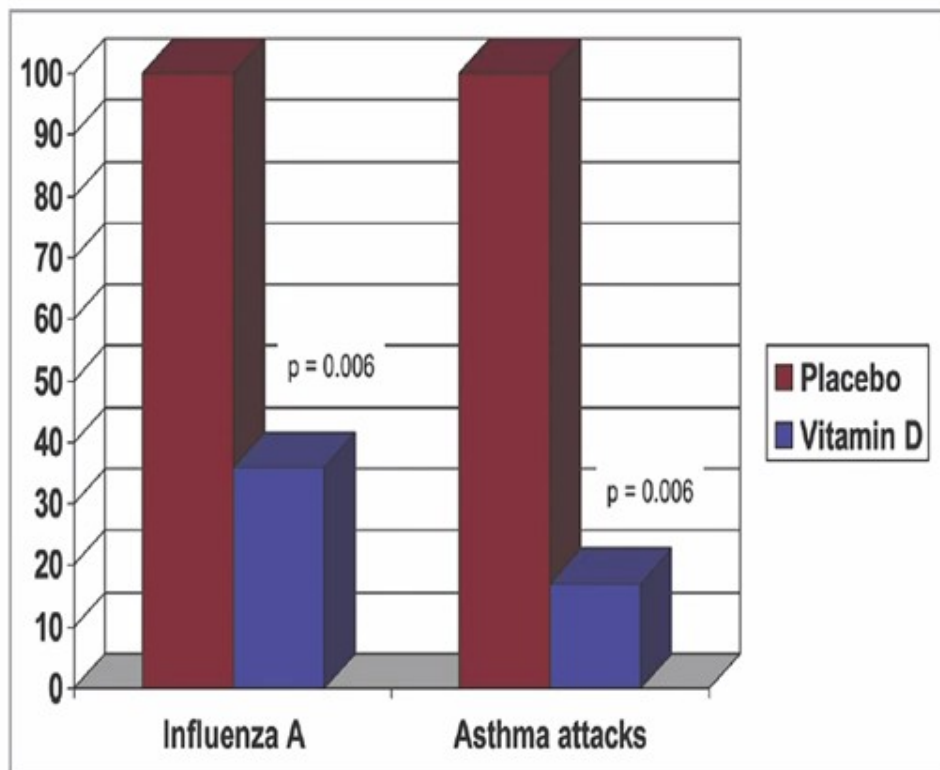
Мета анализ 25 исследований - 11 тысяч участников

-Добавление витамина D привело к значимому снижению числа острых инфекций дыхательных путей (отношение шансов 0,88, 95% доверительный интервал 0,81-0,96, P=0,003).

- Ежедневное или еженедельное добавление витамина D защищало от острой инфекции дыхательных путей, в то время как схемы, содержащие большие болюсные дозы, не давали такого эффекта.

Исследование показало новое важное показание для приема витамина D: профилактика острой инфекции дыхательных путей.

ВИТАМИН D СНИЖАЕТ РИСК ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



Н уровня витамина D в крови путем приема витамина D3 способствует профилактике ОРИ у детей и взрослых, и уменьшает частоту обострений бронхиальной астмы

↓ относительного риска заболеваемости гриппом типа А и обострений БА у школьников при приеме витамина D 1200 МЕ по сравнению с плацебо в течение 4-х месяцев (XII-III)

Витамин D и респираторные инфекции

- Риск развития ОРИ значительно выше при низком потреблении витамина D (n=18 883) [Ginde AA, 2009]
- 1000 МЕ vit D в день снижало проявление ОРИ и частоту использования АБ [Bergman P, 2012]
- Мета-анализ 2017 г - 10,933 человек/25 исследований/ 15 стран Коррекция уровня витамина D снижала риск ОРИ с 60% до 32% [Martineau AR, 2017]
- Мета-анализ 2019 г – 21 000 человек/ 8 иссл. – ↓ уровень витамина D ↑ риск пневмонии на 64% [Zhou YF, 2019]



Почему витамин D актуален сегодня!

Механизм иммунного действия витамина D связан с цитокиновым каскадом (баланс провоспалительных и противовоспалительных медиаторов)

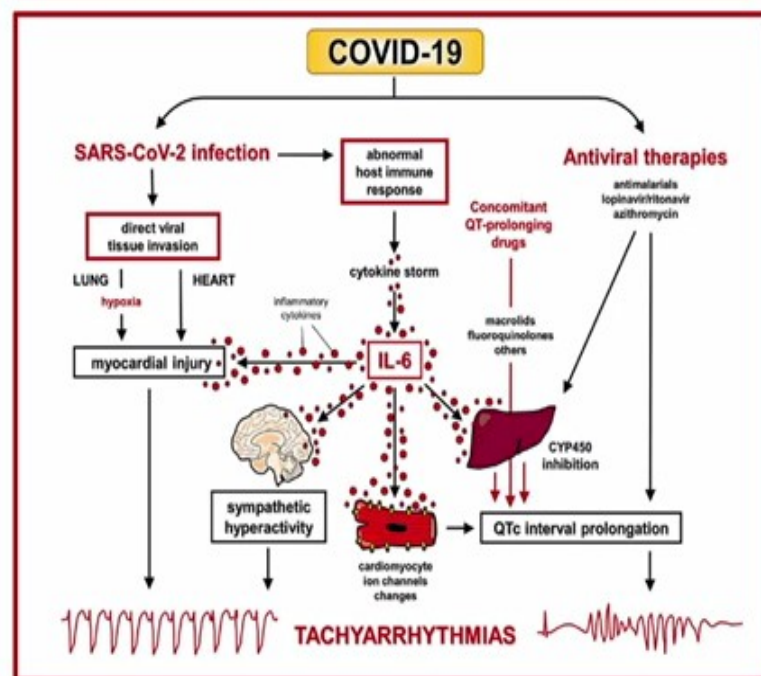
**COVID -19
«Цитокиновый шторм»**

КАЛЬЦИТРИОЛ

- снижает выработку провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли — альфа и интерферон
- увеличивает экспрессию макрофагами противоспалительных цитокинов.
- способствует индукции Т-регуляторных клеток, ингибирующих воспалительные процессы.
- усиливает экспрессию генов, ассоциированных с антиоксидантной функцией (а именно, глутатион редуктазы и модифицированной субъединицы глутамат-цистеин лигазы).

Коронавирус не убивает — убивает иммунная система

«Цитокиновый шторм» — продукция большого количества как провоспалительных, так и противовоспалительных ЦИТОКИНОВ.



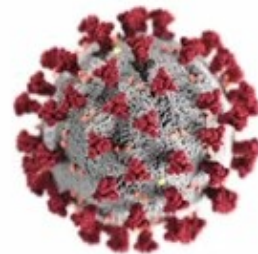
Клиническое вмешательство у пациентов с COVID-19 продемонстрировало избыточную продукцию цитокинов у пациентов, находящихся в критическом состоянии с пневмонией, вызванной SARS-CoV2. Цитокиновый шторм, наблюдаемый при болезни COVID-19, является важным предиктором смертности.

Xinjuan Sun, Tianyuan Wang, Dayong Cai, Zhiwei Hu, Aiping Wang. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia Cytokine & Growth Factor . Т. 52. 2020 DOI: 10.1016 / j. cytogfr.2020.04.002.

Обнаружена сильная корреляция между уровнем витамина D и цитокиновым штормом — гиперэргическим состоянием, вызванным гиперактивной иммунной системой, а также корреляцию между дефицитом витамина D и уровнем смертности.

APA citation: Vitamin D appears to play role in COVID-19 mortality rates (2020, May 8) retrieved 12 May 2020 from <https://medicalxpress.com/news/2020-05-vitamin-d-role-covid-mortality.html>

Цитокиновый шторм при различных вариантах течения COVID-19



Цитокиновый шторм является основным фактором тяжелого течения SARS-CoV и MERS-CoV у пациентов.

↑ сывороточные концентрации интерлейкина-6 (IL-6) и других провоспалительных цитокинов являются признаками тяжелого течения инфекции MERS-CoV.

Инфицирование β -коронавирусом приводит к активации моноцитов, макрофагов и дендритных клеток и секреции IL-6 и других провоспалительных цитокинов

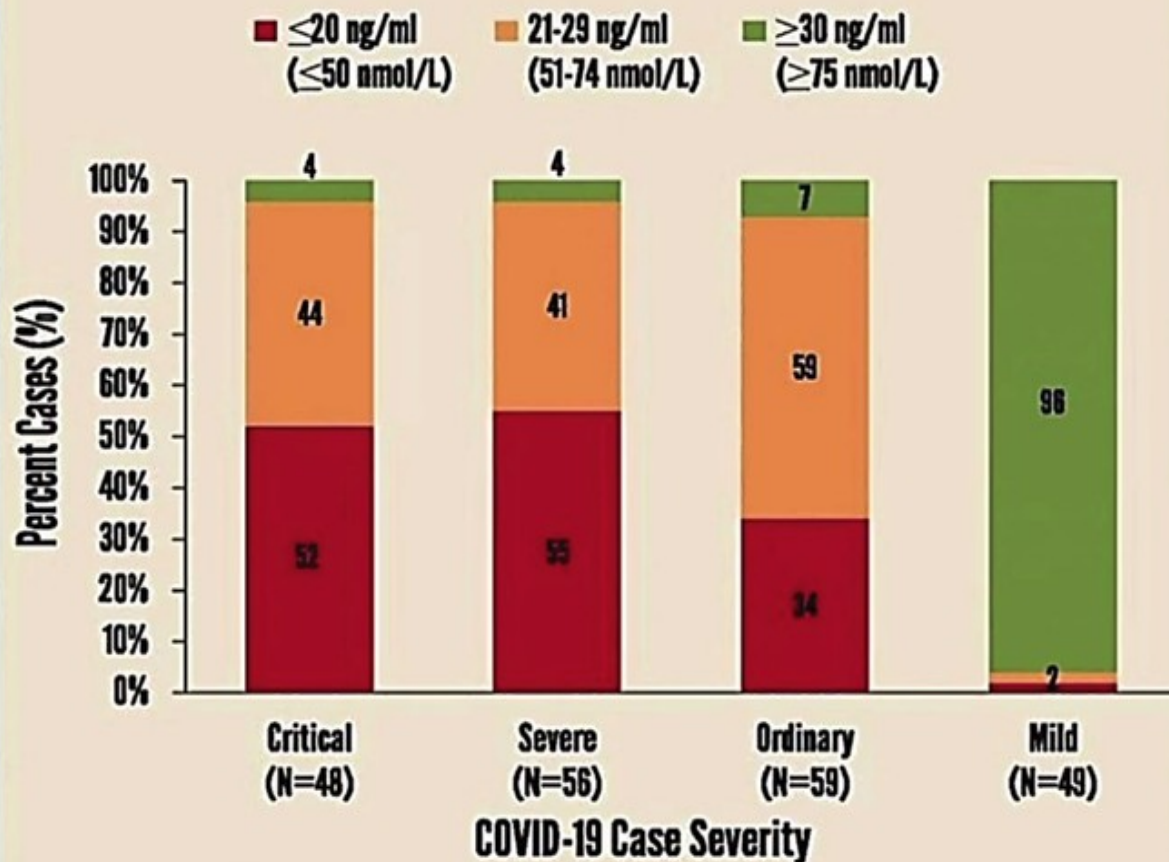
Слабый ответ врожденной иммунной системы у пожилых может увеличить вирусную нагрузку, в то время как нехватка В-клеток памяти приводит к чрезмерной активации адаптивной иммунной системы из-за выработки ↑ уровня цитокинов или цитокиновой бури. Эти процессы усугубляются ↓ уровнем витамина D

Витамин D влияет на врожденный иммунитет, в то же время частично **подавляя** адаптивный иммунитет и некоторые его осложнения, такие как индукция **цитокинового шторма**. В свою очередь цитокиновый шторм может спровоцировать дальнейшие осложнения, такие как ОРДС, обострение последствий пневмонии, ОПН, ОСН, рабдомиолиза, что в некоторых случаях может стать смертельным.

Саплементация витамина D ↓ воспалительную реакцию в эпителии дыхательных путей при вирусных инфекциях, не подвергая опасности вирусный клиренс. Это говорит о том, что адекватные уровни витамина D будут способствовать ↓ воспаления и ↓ тяжести заболевания у инфицированных лиц. Авторы связывают ↑ частоту заболеваемости мужского населения с их меньшим потреблением витаминно-минеральных комплексов, в том числе содержащих витамин D.

- ежедневные отчеты о смертельных исходах и выздоровлениях из 239 населенных пунктов с 22 января 2020 г. по 9 апреля 2020 г.
- анализ причинно-следственных связей глобальных данных подтверждает, что статус витамина D играет ключевую роль в результатах COVID-19 с очень высоким уровнем достоверности.
- Профилактика витамином D - широко доступная и экономически эффективная стратегия борьбы с пандемией, включая уменьшение локальных вспышек и вторую волну.
- Своевременная реализация программ по добавкам витамина D во всем мире имеет решающее значение, так как первоначальный приоритет отдается тем, кто подвергается наибольшему риску, включая пожилых людей, неподвижных, связанных с домом, специалистов ВАРМЕ и медицинских работников.

COVID-19 Severity by Vitamin D Level (N=212)



Тяжесть КОВИД-19 в зависимости от уровня витамина D



Витамин D и показатели смертности при COVID-19.

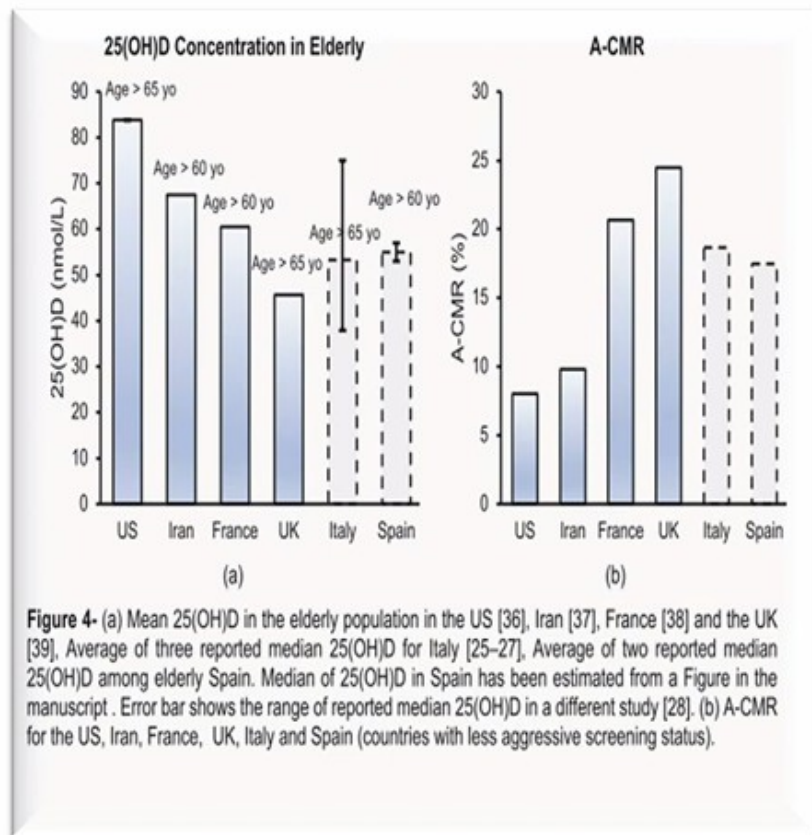
Исследователи обнаружили сильную корреляцию между тяжелым дефицитом витамина D и показателями смертности



Исследователи отмечают, что **пациенты из стран с высоким уровнем смертности при COVID-19**, таких как Италия, Испания и Великобритания, имели более **низкие уровни витамина D** по сравнению с пациентами в странах, где не отмечался его дефицит.

APA citation: Vitamin D appears to play role in COVID-19 mortality rates (2020, May 8) retrieved 12 May 2020 from <https://medicalxpress.com/news/2020-05-vitamin-d-role-covid-mortality.html>

Сравнение А-CMR (смертности от COVID-19) и средней концентрации 25(OH)D среди пожилых людей показывает обратную зависимость между ними



В Великобритании с самым ↓ средним уровнем 25(OH)D самая ↑ А-CMR, а в США с самым ↑ средним 25(OH)D наблюдается самая ↓ А-CMR. Иран и Франция, страны с > ↑ средней концентрацией 25(OH)D, чем в Великобритании, имеют более ↓ А-CMR.

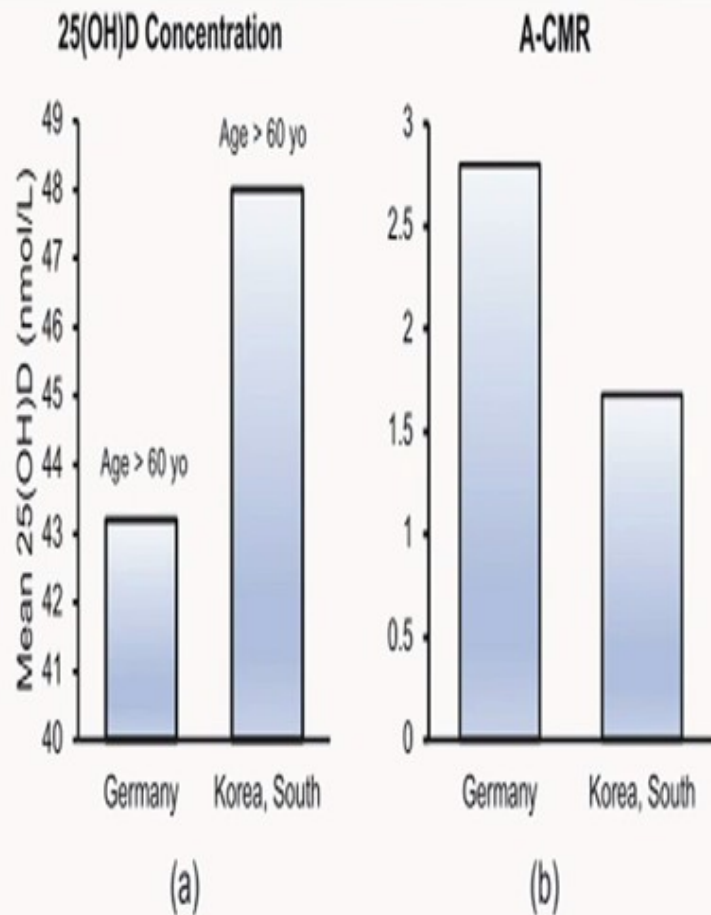
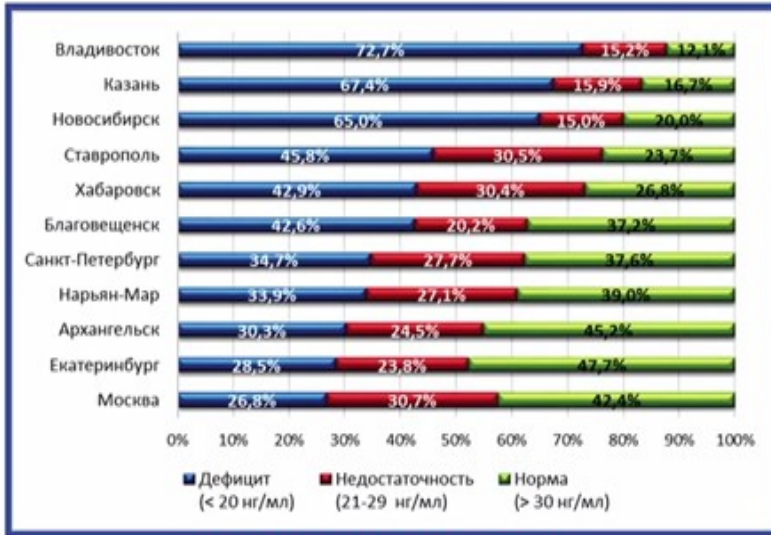


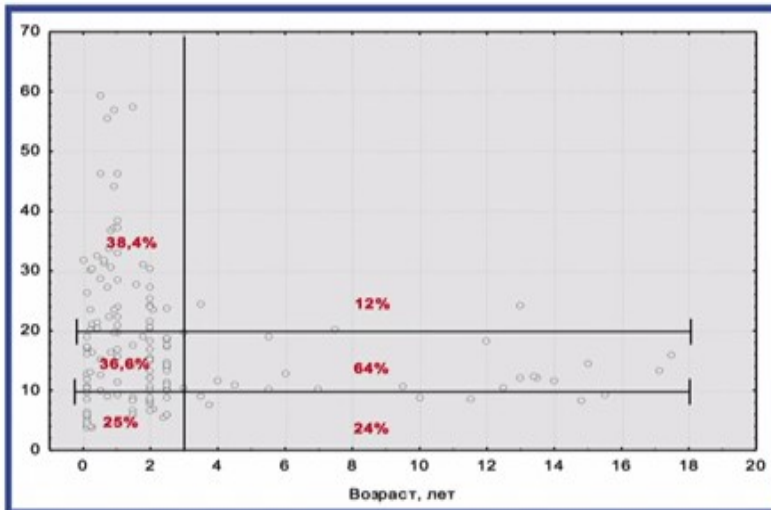
Figure 5- Mean 25(OH)D concentration in the elderly population in Germany [29] and S. Korea [30].

Германия и Южная Корея имеют агрессивную стратегию скрининга. Средняя концентрация 25(OH)D и A-CMR указывают, что в Южной Корее более низкая A-CMR, чем в Германии, а также сообщает о более высоком среднем 25(OH)D среди пожилых людей.

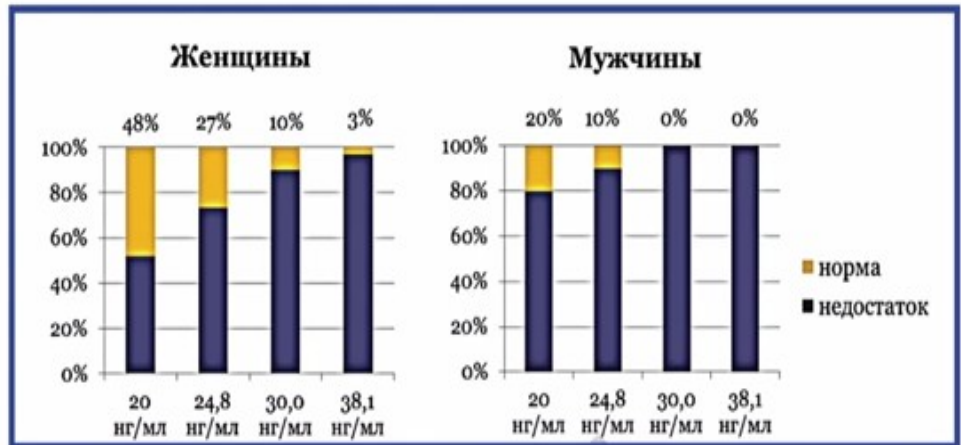
Какова обеспеченность витамином D различных групп населения ?



ДЕТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА



ДЕТИ ДО 18 ЛЕТ



ВЗРОСЛЫЕ

РОССИЯ, Нац. Программа «РОДНИЧОК», М. 2017 г
 ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И
 ПРОФИЛАКТИКА, М, 2014

Как это делать??

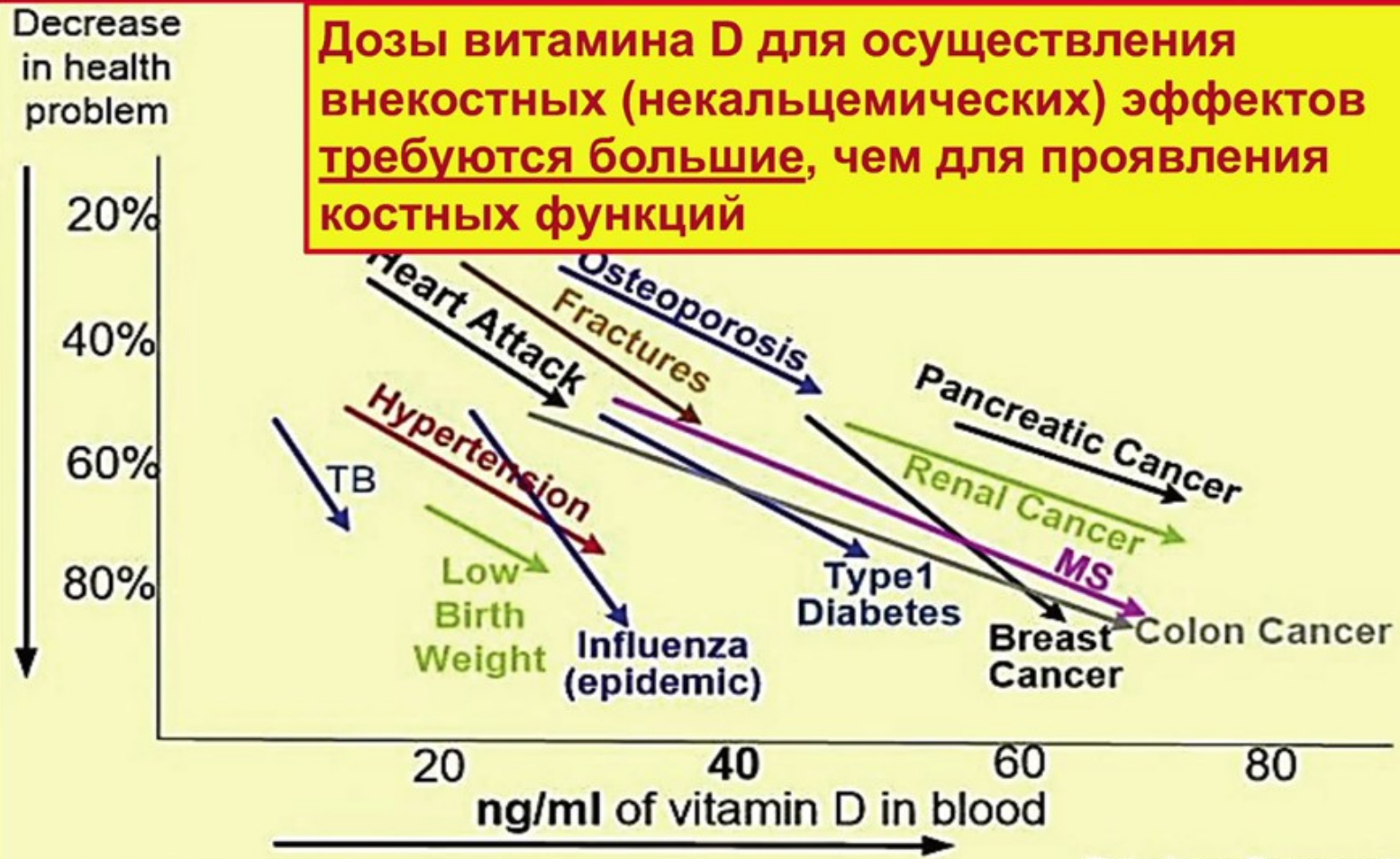
1. Определять уровень витамина D, прежде всего у детей группы риска - *Недостаточность (дефицит) витамина D – это заболевание, которое имеет свой код в МКБ.*
2. В зависимости от исходного уровня витамина D следует подбирать дозу препарата с оценкой степени ответа через 1 месяц (высокий, средний и низкий).
3. При высоком ответе дозу можно снижать, при среднем ответе прием продолжать, а при низком – увеличивать с последующим контролем.

- Доза витамина D должна определяться по результатам анализа крови. Даже регулярное нахождение под солнечными лучами не гарантирует того, что в вашем организме хорошая концентрация витамина D. Этот показатель всегда следует держать под контролем и периодически проверять.

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D
ОДНА ИЗ ЛУЧШИХ ИНВЕСТИЦИЙ В ДОЛГОСРОЧНОЕ ЗДОРОВЬЕ.

- Больше витамина D – не значит лучше. И не только потому, что повышение метаболита более 150-200 нг/мл опасно, а потому, что некоторым людям достаточно невысокого уровня- чернокожие в США.
- Слишком малые дозы витамина, пренебрежение индивидуальными особенностями вашего организма может привести к тому, что вы никогда не сможете поднять уровень витамина до оптимального уровня.
- добавка витамина D₃ должна быть начата или увеличена за несколько месяцев до зимы, чтобы поднять концентрацию 25(OH)D до диапазона, необходимого для предотвращения инфекций

**Дозы витамина D для осуществления
внекостных (некальцевых) эффектов
требуются больше, чем для проявления
костных функций**





William Burgess Grant
Director Sunlight, Nutrition,
and Health Research Center,
San Francisco, USA

8.04.2020



nutrients



Review

Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths

William B. Grant ^{1,*}, Henry Lahore ², Sharon L. McDonnell ³, Carole A. Baggerly ³,
Christine B. French ³, Jennifer L. Aliano ³ and Harjit P. Bhattoa ⁴

Мир находится во власти пандемии COVID-19.

В дополнение к карантину крайне необходимы меры, которые могут снизить риск инфицирования и смерти.

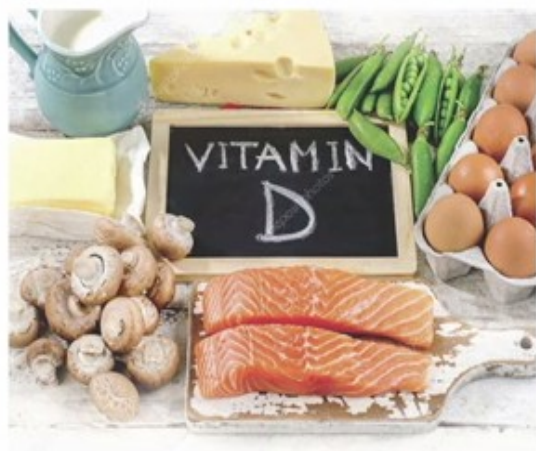
Для снижения возможности инфицирования гриппом и/или COVID-19 рекомендуется для группы риска обеспечить прием 10000 МЕ/сут витамина D3 в течение нескольких недель, чтобы быстро поднять концентрацию 25(OH)D, а затем 5000 МЕ/д. Цель заключается в повышении концентрации 25(OH)D выше 40-60 нг/мл.

Для лечения людей, которые стали инфицированными COVID-19, полезны более высокие дозы витамина D3.

При приеме высоких доз витамина D прием кальциевых добавок не должен быть высоким, чтобы уменьшить риск гиперкальциемии.

Сегодня можно и надо определять обеспеченность витамином D и корректировать его дефицит.

- Это может быть достигнуто с помощью препаратов витамина D, и в идеале дозировка должна быть скорректирована на индивидуальной основе, как при диабете и арт. гипертензии.



Директор Центра по контролю и профилактике заболеваний,
д-р Том Фриден

**Former CDC Chief Dr. Tom Frieden:
Coronavirus infection risk may be
reduced by Vitamin D**

23 марта 2020г.



В то время как мы стремимся разработать эффективные методы лечения и вакцину против COVID-19, люди стремятся снизить свой риск заболеть. Одна вещь, которая может помочь, так же очевидна, как солнце в небе, и так же близка, как Ваша аптечка, – витамин D.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!