

Возможность и перспективы применения препарата витамина D₃ у пациентов с COVID-19

Сычёв И. Н.^{1,2}, Матвеев А. В.¹, Сычёв Д. А.¹

¹ — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

² — ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, Россия, Москва

Аннотация. В настоящий момент доказательства эффективности применения витамина D₃ для профилактики и лечения COVID-19 отсутствуют.

Ключевые слова: коронавирус; витамин D; COVID-19

Для цитирования:

Сычёв И.Н., Матвеев А.В., Сычёв Д.А. Возможность и перспективы применения препарата витамина D₃ у пациентов с COVID-19 // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №S4. — С.87-89. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-87-89

Current and future use of vitamin D₃ in patients with COVID-19

Sychev IN^{1,2}, Matveev AV¹, Sychev DA¹

¹ — Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

² — State budgetary institution of health care of the Clinical hospital named after S. S. Yudin of the Moscow city department of health care, Russia, Moscow

Abstract. There is currently no evidence for vitamin D₃ effectiveness for COVID-19 treatment and prevention.

Keywords: coronavirus; vitamin D; COVID-19

For citations:

Sychev IN, Matveev AV, Sychev DA. Current and future use of vitamin D₃ in patients with COVID-19. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;S4:87-89. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-87-89

Введение

Лекарственные препараты витамина D₃ представлены следующими соединениями: колекальциферолом (неактивная форма витамина), который зарегистрирован в РФ под разными торговыми наименованиями (19 торговых наименований) и имеет АТХ код — A11CC05, а также активными формами — кальцитриолом (код АТХ: A11CC05) и альфакальцидолом (код АТХ: A11CC05). Лекарственные средства относятся к классификационной группе «Витамины — регуляторы кальциево-фосфорного обмена» [1].

Витамин D₃ важен для нормального течения процессов костного метаболизма, регулирует концентрацию кальция в крови. Механизм действия реализуется через активацию синтеза транспортного кальций-связывающего белка в клетках, который обеспечивает всасывание кальция и фосфора в кишечнике, уменьшает потерю кальция почками, а также участвует в кальцификации костной ткани. Зарегистрированные на территории РФ препараты разрешены для лечения и профилактики состояний, сопровождающихся недостатком кальция и/или витамина D₃ в организме [1].

Исследования витамина D₃ в качестве средства профилактики и патогенетической терапии COVID-19

Предпосылками к изучению роли витамина D₃ при COVID-19 послужили предположения, что люди с низким содержанием витамина D в сыворотке могут иметь более высокий риск заражения COVID-19 или более тяжёлое течение заболевания [2]. Этому способствовали результаты нескольких метаанализов, продемонстрировавших снижение риска острых респираторных инфекций у лиц, принимающих витамин D. Предполагаемый механизм заключается в том, что витамин D₃ может подавлять выработку цитокинов (IL-2, IL-6, TNFα и др.) и тем самым снижать интенсивность цитокинового шторма [3, 4].

Поиск клинических исследований (КИ) в реестре ClinicalTrials.gov обнаружил 28 исследований: в 15 КИ набор пациентов ещё не начат, 1 КИ находится на стадии регистрации, в 9 КИ идёт набор пациентов, в одном набор уже завершён и оно продолжается, а два КИ к настоящему моменту завершены [10]. Завершённое КИ с регистрационным номером NCT04435119 (COVIT-ENPAD) является наблюдательным проспективным с дополнительным ретро-

спективным анализом отобранной когорты, состоящей из 96 человек — жителей дома престарелых. Оценивалось влияние приёма профилактической дозы витамина D₃ (доза не указана) на тяжесть и летальность у пациентов с COVID-19. На момент поиска результаты после окончания исследования не опубликованы. Второе завершённое исследование (NCT04407572) также относится к наблюдательным, направлено на изучение взаимосвязи концентрации витамина D₃, цинка и цианокобаламина на результаты стандартного лечения коронавирусной инфекции и течение пневмонии, оцениваемой по результатам компьютерной томографии, и было проведено в группе беременных пациенток (*n*=44). Результаты этой работы также не были опубликованы в доступных авторам источниках.

В остальных незавершённых КИ разного дизайна будет сравниваться влияние использования доз витамина D₃ от 25 000 МЕ до 400 000 МЕ на степень тяжести COVID-19 и летальность [10].

Некоторые обсервационные эпидемиологические исследования показали взаимосвязь между низким уровнем витамина D₃ и более высоким уровнем заболеваемости и летальности у пациентов с COVID-19 [12, 13].

Специалисты в области интенсивной терапии США создали рабочую группу Front Line COVID-19 Critical Care Working Group. Этой группой разработан протокол Critical Care COVID-19 Management Protocol, в котором в качестве профилактики рекомендуют витамин D₃ в дозе 1000—4000 МЕ/день, а в качестве терапии — 2000—4000 МЕ/день [11].

В период с 2006 по 2020 гг. Британский биобанк протестировал показатели 502 624 участника в возрасте 37—73 лет, определялась концентрация витамина D₃ в плазме. В 2020 г. участников этой группы тестировали на COVID-19. Результаты исследования не подтверждают наличие потенциальной связи между концентрациями витамина D и риском инфекции COVID-19 [5].

Витамин D₃ не включён во временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции [6]. На 24 июня 2020 года

витамин D₃ не упомянут в американских [7], канадских [8] и австралийских [9] рекомендациях по лечению и профилактике COVID-19.

Безопасность применения витамина D₃

Из нежелательных эффектов разных форм витамина D₃ следует отметить диспепсические явления, гиперкальциемию и гиперкальциурию, развивающиеся в случаях приёма препарата в течение длительного времени и в высоких дозах, повышение артериального давления, аритмии. Витамин D₃ противопоказан при гиперкальциемии, гиперкальциурии, кальциевом нефроуролитиазе, тиреотоксикозе (вероятность гиперчувствительности), почечной остеодистрофии с гиперфосфатемией, гипервитаминозе D. Активные формы витамина D₃ (кальцитриол и альфакальцидол) противопоказаны детям до 12 лет. Альфакальцидол также противопоказан к применению при беременности и в период лактации. Кальцитриол следует использовать с осторожностью при беременности, его назначение противопоказано в период лактации. Колкальциферол используется с осторожностью при беременности и в период лактации [1].

Заключение

1. Пациенты, принимающие витамин D₃ в настоящее время по показаниям, указанным в инструкции по медицинскому применению, должны продолжить приём в дозах, рекомендованных их лечащим врачом.
2. В настоящий момент доказательства эффективности применения витамина D₃ у пациентов с COVID-19 отсутствуют.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Сычёв И.Н. — написание текста; Матвеев А.В., Сычёв Д.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сычёв Игорь Николаевич

ORCID ID: 0000-0002-2970-3442

SPIN-код: 7282-6014

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва; зав. отделением клинической фармакологии ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, Россия, Москва

Sychev Igor N.

ORCID ID: 0000-0002-2970-3442

SPIN code: 7282-6014

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow; Head Department of clinical pharmacology State budgetary institution of health care of the city of Moscow «city clinical hospital named after S. S. Yudin of the department of health care of the city of Moscow» Russia, Moscow

Матвеев Александр Витальевич

ORCID ID: 0000-0002-6636-3950

SPIN-код: 8518-1320

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Сычёв Дмитрий Алексеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Matveev Alexander V.

ORCID ID: 0000-0002-6636-3950

SPIN code: 8518-1320

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Sychev Dmitry A.

Corresponding author

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN code: 4525-7556

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head. Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Литература / References

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. [State register of medicines. (In Russ.)]. <https://grls.rosminzdrav.ru/> Ссылка активна на 24.06.2020
2. Alipio MM. Vitamin D Supplementation Could Possibly Improve Clinical Outcomes of Patients Infected with Coronavirus-2019 (COVID-19). [Internet]. [cited 2020 April 9] Available from: <https://ssrn.com/abstract=3571484> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3571484>
3. WB Grant, H Lahore, SL McDonnell et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4):988. DOI: 10.3390/nu12040988
4. Ali Daneshkhah, Vasundhara Agrawal, Adam Eshein et al. The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients. *MedRxiv*. 10 Apr 2020. DOI: 10.1101/2020.04.08.20058578
5. Claire E. Hastie, Daniel F. Mackay, Frederick Ho et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr*. Jul-Aug 2020;14(4):561-565. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.050
6. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) 7-е изд., Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020.

[THE PROVISIONAL GUIDELINES. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) 7th ed., Moscow: Ministry of health of the Russian Federation, 2020 (In Russ.)]. Доступно по: <https://clck.ru/Nodnb> Ссылка активна на 24.06.2020

7. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (дата обращения 24.06.2020)
8. Clinical management of patients with COVID-19: Second interim guidance. [cited 2020 June 24] Available from: <https://clck.ru/RBgDk>
9. <https://covid19evidence.net.au/> Ссылка активна на 24.06.2020
10. ClinicalTrials.gov. [Internet]. [cited 2020 June 24]; Available from: <https://clck.ru/RBgEd>
11. Critical Care COVID-19 Management Protocol. [Internet]. [cited 2020 June 24]; Available from: <https://clck.ru/RBgEd>
12. Nurshad Ali. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020 Jun 20;13(10):1373-1380. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.06.021
13. Petre Cristian Ilie, Simina Stefanescu, Lee Smith. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Jul;32(7):1195-1198. DOI: 10.1007/s40520-020-01570-8

Материал подготовлен: 24.06.2020 г.