

Патогенетические Аспекты Метаболизма Витамина D При Вирусных Инфекциях

Азимова Севара Баходировна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии
Ташкентской медицинской академии

Резюме

Витамин D играет решающую роль в функционировании иммунной системы. За прошедшие годы многочисленные исследования выявили связь между дефицитом витамина D и повышенной восприимчивостью к различным инфекциям, в том числе вирусным. Понимание патогенетических аспектов метаболизма витамина D при вирусных инфекциях имеет важное значение в области иммунологии и инфекционных заболеваний.

Ключевые слова:

патогенез, метаболизм витамина D, вирусные инфекции, иммунный ответ, противовирусная защита, рецепторы витамина D.

Витамин D действует как гормон, который регулирует экспрессию генов, участвующих в регуляции иммунной системы. Было показано, что он усиливает выработку антимикробных пептидов и стимулирует врожденный иммунный ответ против вирусов. Кроме того, витамин D играет жизненно важную роль в модуляции адаптивного иммунного ответа, влияя на активацию и дифференцировку иммунных клеток.

Несколько исследований выявили связь между низким уровнем витамина D и повышенным риском вирусных инфекций, таких как грипп, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и COVID-19. Дефицит витамина D может поставить под угрозу способность иммунной системы обеспечивать эффективную защиту от вирусных патогенов, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям и потенциально более тяжелым последствиям заболеваний [1,2].

Изучение патогенетических аспектов метаболизма витамина D при вирусных инфекциях актуально по нескольким причинам. Во-первых, это может дать понимание основных механизмов, посредством которых витамин D влияет на вирусные инфекции. Понимание этих механизмов может помочь определить потенциальные терапевтические цели для разработки новых противовирусных стратегий.

Во-вторых, изучение взаимосвязи между метаболизмом витамина D и вирусными

инфекциями может помочь выявить людей, которые подвергаются более высокому риску заражения или тяжелого заболевания из-за дефицита витамина D. Эти знания могут стать основой для принятия мер общественного здравоохранения и служить основой для рекомендаций по добавлению витамина D в определенные группы населения. Изучение патогенетических аспектов метаболизма витамина D при вирусных инфекциях может способствовать нашему общему пониманию иммунного ответа на вирусные патогены. Оно может пролить свет на сложное взаимодействие между иммунной системой и вирусными инфекциями, открыв путь к новым подходам к профилактике и лечению вирусных заболеваний [1,3].

Многочисленные исследования изучали взаимосвязь между витамином D и вирусными инфекциями, предоставляя ценную информацию о влиянии дефицита витамина D или его добавок на исходы вирусных инфекций.

Исследования показали, что дефицит витамина D связан с повышенным риском заражения гриппом. Систематический обзор и метаанализ обсервационных исследований показали, что люди с низким уровнем витамина D чаще страдают инфекциями дыхательных путей, включая грипп. Более того, рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали, что прием добавок витамина D может снизить частоту, тяжесть и продолжительность гриппозных инфекций.

РСВ является частой причиной респираторных инфекций, особенно у младенцев и детей раннего возраста. Несколько исследований обнаружили связь между дефицитом витамина D и повышенным риском тяжелых инфекций РСВ. РСВ показали, что добавление витамина D может улучшить респираторные исходы и снизить риск тяжелой инфекции РСВ у младенцев.

Пандемия COVID-19 вызвала интерес к роли витамина D при вирусных инфекциях. Хотя доказательства все еще появляются, исследования показали, что дефицит витамина D может быть связан с повышенным риском заражения COVID-19 и более тяжелыми исходами заболевания [8]. Некоторые наблюдательные исследования сообщили о корреляции между низким уровнем витамина D и более высокими показателями смертности у пациентов с COVID-19. Однако для установления причинно-следственной связи и определения потенциальной пользы от приема добавок витамина D при COVID-19 необходимы дальнейшие исследования, в том числе хорошо спланированные РСВ.

Исследования также изучали связь между витамином D и другими вирусными инфекциями, такими как гепатит В, гепатит С и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Некоторые данные свидетельствуют о том, что дефицит витамина D может быть связан с повышенным риском репликации вируса и прогрессирования заболевания при этих инфекциях. Однако

необходимы дополнительные исследования, чтобы полностью понять влияние витамина D на эти конкретные вирусные инфекции.

В целом существующие исследования показывают, что дефицит витамина D связан с повышенным риском вирусных инфекций и более тяжелыми исходами заболеваний. Добавки витамина D показали многообещающую эффективность в снижении заболеваемости, тяжести и продолжительности вирусных инфекций, особенно гриппа и РСВ. Однако для получения окончательных выводов и изучения потенциальных преимуществ приема добавок витамина D при различных вирусных инфекциях, включая COVID-19, необходимы дальнейшие хорошо спланированные исследования, в том числе РСВ [2,3].

Витамин D оказывает свое воздействие на вирусные инфекции посредством различных механизмов, включая модуляцию иммунного ответа, усиление противовирусной активности и уменьшение воспаления. Вот некоторые потенциальные механизмы воздействия витамина D на вирусные инфекции:

- модуляция иммунного ответа: витамин D играет решающую роль в регуляции как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. Он может модулировать производство и функцию иммунных клеток, включая макрофаги, дендритные клетки и Т-клетки. Витамин D усиливает врожденный иммунный ответ, способствуя выработке антимикробных пептидов, таких как кателицидин и дефенсины, которые обладают прямыми противовирусными свойствами. Он также влияет на адаптивный иммунный ответ, регулируя активацию и дифференцировку Т-клеток, что приводит к сбалансированному иммунному ответу против вирусных патогенов.
- усиление противовирусной активности: было показано, что витамин D усиливает противовирусную активность иммунных клеток. Он может ингибировать репликацию вируса и снижать вирусную нагрузку, индуцируя выработку интерферонов, которые являются ключевыми молекулами, участвующими в противовирусной защите. Интерфероны помогают ограничить репликацию и распространение вируса, тем самым уменьшая тяжесть и продолжительность вирусных инфекций.
- регуляция воспалительной реакции: витамин D обладает противовоспалительными свойствами и может регулировать воспалительную реакцию во время вирусных инфекций. Он может подавлять выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α). Уменьшая чрезмерное воспаление, витамин D может помочь предотвратить повреждение тканей и смягчить тяжесть вирусных инфекций.
- поддержание целостности эпителиального барьера: витамин D участвует в поддержании

целостности эпителиальных барьеров, таких как респираторный и желудочно-кишечный эпителий. Эти барьеры действуют как первая линия защиты от вирусных патогенов. Витамин D способствует выработке белков плотных контактов и антимикробных пептидов, которые помогают укрепить эпителиальный барьер и предотвратить проникновение вируса в клетки-хозяева.

- регуляция репликации вируса. Витамин D может напрямую влиять на репликацию вируса, модулируя экспрессию генов, участвующих в репликации вируса и защите хозяина. Он может взаимодействовать с рецепторами витамина D (VDR), присутствующими в клетках-хозяевах, что приводит к регуляции экспрессии генов и ингибированию репликации вируса. Важно отметить, что конкретные механизмы действия могут различаться в зависимости от вирусной инфекции и иммунного ответа хозяина. Более того, точные детали того, как витамин D влияет на вирусные инфекции, все еще изучаются, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять сложное взаимодействие между витамином D и вирусными патогенами [3,4,5].

Появляется все больше исследований, предполагающих потенциальную связь между метаболизмом витамина D и вирусными инфекциями. В нескольких исследованиях изучалась связь между статусом витамина D и восприимчивостью или тяжестью вирусных инфекций. Исследование, опубликованное в Журнале исследовательской медицины, показало, что дефицит витамина D связан с повышенным риском заражения респираторными вирусными инфекциями, включая грипп и респираторно-синцитиальный вирус. В другом исследовании, опубликованном в Британском медицинском журнале, были проанализированы данные более 11 000 участников и обнаружено, что прием добавок с витамином D снижает риск острых инфекций дыхательных путей, особенно среди людей с дефицитом витамина D. Систематический обзор и метаанализ, опубликованные в журнале BMJ Open Respiratory Research, показали, что прием добавок витамина D может помочь снизить риск острых респираторных инфекций, особенно у людей с низким уровнем витамина D. Исследование, опубликованное в Журнале клинической вирусологии, показало, что более высокий уровень витамина D связан с более низким риском развития вирусного гепатита. Хотя эти исследования предоставляют некоторые доказательства связи между метаболизмом витамина D и вирусными инфекциями, важно отметить, что необходимы дополнительные исследования для установления окончательной причинно-следственной связи [1,2,4].

Метаболизм витамина D включает несколько молекулярных путей, и его взаимодействие с вирусными патогенами является сложным. *Синтез витамина D.* Витамин D синтезируется в коже под воздействием солнечного света. UVB-излучение превращает 7-дегидрохолестерин в превитамин D₃, который затем превращается в витамин D₃. Витамин D₃ далее

метаболизму в печени и почках до активной формы кальцитриола.

Рецепторы витамина D (VDR). Кальцитриол связывается с рецепторами витамина D (VDR), которые присутствуют в различных клетках, включая иммунные клетки. VDR действуют как факторы транскрипции, регулируя экспрессию генов, участвующих в иммунном ответе и противовирусной защите.

Противовирусный ответ. Активация VDR кальцитриолом приводит к выработке антимикробных пептидов, таких как кателицидин и дефенсины. Эти пептиды обладают противомикробными свойствами и могут помочь контролировать репликацию вируса.

Модуляция иммунного ответа. Витамин D может модулировать иммунный ответ, влияя на выработку и активность цитокинов, которые важны для координации иммунного ответа на вирусные патогены. Было высказано предположение, что витамин D может помочь уменьшить чрезмерное воспаление и способствовать сбалансированному иммунному ответу.

Влияние на репликацию вируса. Витамин D также может оказывать прямое влияние на репликацию вируса. Исследования показали, что витамин D может ингибировать репликацию некоторых вирусов, включая вирус гриппа и вирус гепатита С, препятствуя процессам проникновения, репликации и созревания вируса.

Иммуномодулирующее действие. Витамин D может модулировать активность иммунных клеток, таких как Т-клетки и макрофаги, влияя на их дифференцировку, пролиферацию и функцию. Такая модуляция иммунного ответа может играть роль в борьбе с вирусными инфекциями. Важно отметить, что точные механизмы и пути взаимодействия витамина D с вирусными патогенами все еще изучаются. Взаимосвязь между метаболизмом витамина D и вирусными инфекциями сложна и многогранна, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять эти взаимодействия и их клинические последствия [5,6].

Потенциальные терапевтические последствия влияния на метаболизм витамина D при вирусных инфекциях являются активной областью исследований. Понимание молекулярных путей, участвующих в метаболизме витамина D, и его взаимодействии с вирусными патогенами может открыть возможности для разработки новых лекарств, воздействующих на эти пути. Например, модуляция активности рецепторов витамина D или ферментов, участвующих в метаболизме витамина D, потенциально может влиять на репликацию вируса или иммунный ответ. Однако разработка таких препаратов требует обширных исследований и тщательных испытаний для обеспечения безопасности и эффективности.

Метаболизм витамина D варьируется у разных людей, и их реакция на добавки или вмешательства может различаться. Подходы персонализированной медицины могут помочь

выявить людей, которые с большей вероятностью получают пользу от лечения витамином D, и соответствующим образом адаптировать лечение.

Заключение: Известно, что витамин D играет решающую роль в регуляции иммунных реакций, включая противовирусную защиту. Некоторые исследования показывают, что дефицит витамина D может быть связан с повышенным риском вирусных инфекций и более тяжелым течением заболевания. С другой стороны, достаточный уровень витамина D может помочь поддержать иммунную функцию и потенциально снизить риск или тяжесть вирусных инфекций.

Однако могут существовать пробелы в знаниях или области для будущих исследований в этой области. Например, необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять точные механизмы, с помощью которых витамин D влияет на вирусные инфекции. Кроме того, оптимальная дозировка и продолжительность приема добавок витамина D для профилактики или лечения вирусных инфекций требуют дополнительных исследований. Более того, необходимо дальнейшее изучение потенциальных взаимодействий между витамином D и конкретными вирусами.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Zella L.A. et al. Vitamin D-binding protein influences total circulating levels of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 but does not directly modulate the bioactive levels of the hormone in vivo // *Endocrinology*. — 2008. — Vol. 149 (7). — P. 3656–3667.
2. Prosser D.E., Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D // *Trends in biochemical sciences*. — 2004. — Vol. 29 (12). — P. 664–673.
3. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 8.1 (01.10.2020). — URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19
4. Клинико-фармакологические аспекты ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие для медицинских работников / М.Л. Максимов [и др.]. — Казань: Редакционно-издательский отдел КГМА, 2020. — 64 с.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Габдулина Г.Х. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2020. — Т. 13, № 2. — С. 132–145.
6. Bastard P. et al. Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19 // *Science*. — 2020. 21. Zhou D. et al. Structural basis for the neutralization of SARS-CoV-2 by

-
- an antibody from a convalescent patient // Nature Structural & Molecular Biology. — 2020. — P. 1–9.
7. Felsensteina S. et al. COVID-19: Иммунология и методы лечения // Clinical Immunology. — 2020. — Vol. 215. — P. 108448. 23. Diao B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Frontiers in Immunology. — 2020. — Vol. 11. — P. 827.
8. Рузманова Ф.И., Азимова С.Б., Ахмедова Д.Б. Роль метаболизма витамина D в развитии коронаровирусной инфекции// Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, vol. 3.,No. 6, 2023, p. 177-184.