

Witamina D a przebieg infekcji COVID-19

Vitamin D in the course of COVID-19 infection

dr Paweł Siudem, dr hab. Katarzyna Paradowska

Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

■ **Słowa kluczowe:** witamina D, COVID-19, suplementy diety.

■ **Keywords:** vitamin D, COVID-19, food supplements.

■ **Abstract:** The problem of the SARS-Cov-2 coronavirus pandemic currently affects all people on earth. Numerous scientific studies focus on the possibilities of inhibiting the development of the disease, alleviating its course and modifying the immune response. The pro-inflammatory cytokines produced in the body in the course of the disease play an important role. Maintaining the proper level of vitamin D can help balance over-induced inflammatory processes, which can have a positive effect on the course of the disease itself. As an element of prevention, it is worth considering the determination of the serum level of vitamin D and its supplementation, especially in the autumn and winter period.

■ Wprowadzenie

Niski poziom witaminy D, mierzony jako stężenie formy transportowej [25-hydroksywitamina D₃, oznaczana skrótem: 25(OH)D₃, znana jako kalcyfediol) w osoczu, występuje powszechnie w większości krajów, zarówno tych zlokalizowanych w północnych szerokościach geograficznych, jak i w krajach południowych [1].

W Europie niedobory witaminy D narastają w okresie jesienno-zimowym i dotyczą głównie osób starszych, na przykład w Niemczech i Francji ok. 25% populacji jest dotknięta niedoborem witaminy D₃ [2]. W krajach skandynawskich pomimo krótkich okresów ekspozycji na światło słoneczne rzadziej obserwuje się niskie stężenia witaminy D. Przypuszcza się, iż jest to spowodowane tradycyjnym wysokim spożyciem ryb zawierających tłuszcz bogaty w tę witaminę oraz czynnikami genetycznymi skutkującymi większą syntezą witaminy D w skórze [3].

■ W Polsce niedobór witaminy D ma połowa społeczeństwa, a w przypadku seniorów nawet ponad 70%.

Starsze osoby nie tylko rzadziej chodzą na spacer, ale też mają mniejszą zdolność syntezy witaminy D w skórze. Poziom witaminy D w organizmie zmienia się w ciągu roku i podobnie zmienia się nasilenie infekcji wirusowych. Najmniej infekcji odnotowuje się w lecie, a najwięcej w okresie jesienno-zimowym. Najniższy poziom witaminy D w organizmie jest więc skorelowany z maksimum infekcji.

W przypadku infekcji COVID-19, śmiertelność z 12 europejskich krajów wykazuje istotną statystycznie odwrotną korelację ze średnim poziomem 25(OH)D₃ w surowicy [4].

■ Poziom witaminy D a układ odpornościowy

Biologicznie czynna forma witaminy D, czyli 1,25-dihydroksywitamina (D₃), była uważana za

czynnik o działaniu przeciwkrzywym. Obecnie wiemy, że jest ona związkiem działającym na praktycznie wszystkie narządy ludzkiego organizmu; wpływa na ponad 200 genów.

Witamina i jej metabolity działają za pośrednictwem specyficznych receptorów. Występują one w jelicie, nerkach i przytarczycach, ale również w miocytach, kardiomiocytach, komórkach beta trzustki, komórkach nabłonka naczyńowego, neuronach oraz w komórkach układu immunologicznego.

Jej niedobór może upośledzać funkcjonowanie makrofagów oraz prowadzić do nieprawidłowości w działaniu układu odpornościowego. Osoby z dużym jej niedoborem są wyjątkowo podatne na zakażenia bakteryjne i wirusowe.

Witamina D odgrywa kluczową rolę w pracy układu odpornościowego, oddziałuje z większością komórek układu odpornościowego, m.in. makrofagami, limfocytami B i T, neutrofilami, komórkami dendrytycznymi [5]. Ponadto hamuje produkcję prozapalnych cytokin i zwiększa produkcję cytokin przeciwzapalnych.

Aktywny metabolit witaminy D w makrofagach i komórkach dendrytycznych prowadzi do aktywacji receptora witaminy D VDR, co skutkuje ekspresją białek układu odpornościowego (m.in. cytokin i defensyn).

■ Źródła witaminy D

Głównym źródłem witaminy D w organizmie jest synteza zachodząca w skórze pod wpływem promieniowania słonecznego. Na drodze syntezy skórnej powstaje do 80% witaminy D obecnej w organizmie. Uzupełnieniem naturalnej produkcji witaminy może być spożywanie tłustych ryb, których olej stanowi dobre jej źródło. Świat roślin nie jest bogatym źródłem witaminy D, jedynie grzyby mogą w pewnym stopniu uzupełniać jej niedobory. Zwłaszcza grzyby leśne rosnące na słońcu i wysuszone mogą zawierać między 7 a 25 µg witaminy w postaci D₂ na 100 g produktu [6].

Ze względu na ograniczoną zawartość w produktach spożywczych oraz niedobor

ry w naturalnej produkcji warto stosować suplementację witaminą D₃. Skorzystanie z suplementów diety to racjonalny, bezpieczny i efektywny sposób zapewnienia jej dostatecznej ilości w organizmie. Zapotrzebowanie na witaminę D początkowo oceniano na 400 IU (10 µg) na dobę, ale nowe opinie polecają znacznie większą dawkę 800-1000 IU (20-25 µg), a w okresie jesienno-zimowym nawet 2000 IU (50 µg). **Większe dawki trzeba skonsultować z lekarzem.**

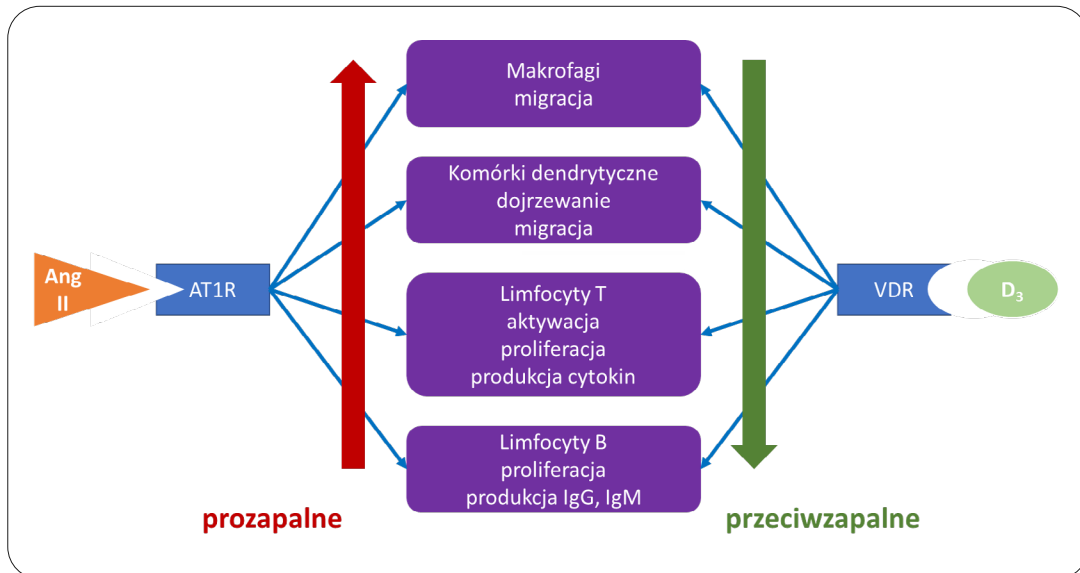
■ Witamina D₃ a COVID

Nie ma badań pokazujących, że podawanie witaminy D zmniejsza ryzyko infekcji koronawirusem. Jednak warto zadbać o odporność organizmu, zaczynając od sprawdzenia poziomu witaminy D we krwi, który powinien być w zakresie 20 do 30 ng/mL.

Z powodu epidemii COVID-19 miliony ludzi zostały zamknięte w domu. Wobec braku światła słonecznego w ich skórze nie powstała witamina D. Skutkiem jej niedoboru może być zmęczenie, zły stan psychiczny, bóle mięśni, ale również brak odporności.

Elementem łączącym niedobór witaminy D₃ z przebiegiem choroby COVID-19 jest układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA; układ hormonalno-enzymatyczny, w skład którego wchodzi: renina, angiotensyna i aldosteron). Niedobory witaminy D skutkują w ob-razie diagnostycznym zwiększoną aktywnością układu RAA, z podwyższoną osoczną aktywnością reniny i większym stężeniem angiotensyny II [7]. Wynika to z faktu, że witamina D jest odwrotnym regulatorem aktywności ekspresji reniny. Niski poziom witaminy D, powodując nasilenie działania układu renina-angiotensyna-aldosteron, prowadzi do wzrostu ciśnienia krwi [8]. **Nadciśnienie i cukrzyca** są dwoma najczęstszymi chorobami współtowarzyszącymi u pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19.

Dodatkowo angiotensyna II prowadzi do powstania licznych prozapalnych reakcji w układzie odpornościowym poprzez aktywację receptora



Rycina 1. Schemat przeciwnego działania angiotensyny II i witaminy D₃

dla angiotensyny AT1R (rys. 1). Prowadzi to do nasilenia migracji makrofagów, a także dojrzewania i migracji komórek dendrytycznych, nasila również aktywację i proliferację limfocytów T, oraz produkcję prozapalnych cytokin. Konsekwencją jest także nasilenie proliferacji limfocytów B i produkcja przeciwciał IgG i IgM [9]. Witamina D, według doniesień badawczych, jest przedstawiana jako związek działający przeciwnie, prowadząc do normalizacji funkcji odpornościowych i wyciszenia wywołanej kaskady prozapalnej.

Podsumowanie

Jak wiadomo, poziom witaminy D₃ jest istotny dla prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego. Wykazano też istnienie związku pomiędzy zachorowalnością na choroby układu oddechowego a zaopatrzeniem w witaminę D. Zatem, *per analogiam*, suplementacja witaminy D może zredukować ryzyko infekcji dróg oddechowych wywołanych przez wirusy grypy zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

Brak jest dowodów na redukcję ryzyka zachorowania na COVID-19, ale liczne badania pokazują, że suplementacja witaminy D zapew-

niająca utrzymanie prawidłowego jej poziomu w organizmie może ograniczać ciężki przebieg choroby. Jest to szczególnie istotne u pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze ze względu na nadekspresję układu renina-angiotensyna-aldosteron. ©

Autor korespondujący:
dr Paweł Siudem
pawel.siudem@wum.edu.pl
Nadesłano: 01-02-2021

Pismienictwo:

- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos. Int.* 2009;20:1807–1820.
- Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2010;121:297–300.
- Thyssen JP, et al. Evidence that loss of function flaggrin mutations evolved in northern Europeans to favor intracutaneous vitamin D₃ production. *Evol. Bioinforma.* 2014;41:388–396.
- Laird E, Rhodes J, Kenny RA. Vitamin D and inflammation: potential implications for severity of Covid-19. *Ir. Med. J.* 2020;113: 81.
- Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D₃: a helpful immune-modulator. *Immunology* 2011;134:123–139.
- Huang G, Cai W, Xu B. Vitamin D₂, ergosterol, and vitamin B₂ content in commercially dried mushrooms marketed in China and increased vitamin D₂ content following UV-C irradiation. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2016;1:1–10.
- Tomaschitz A, Pilz S, Ritz E, et al. Independent association between 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin-angiotensin system: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Clin. Chim. Acta* 2010;411:1354–1360.
- Burgess ED, Hawkins RG, Watanabe M. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D and plasma renin activity in high renin essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1990;3:903–905.
- Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D₃: a helpful immune-modulator. *Immunology.* 2011;134:123–139.