

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

# Імунонутритивна терапія омега-3 жирними кислотами: робоча гіпотеза профілактики та лікування вірусної і бактеріальної пневмонії

**Наближається епідеміологічний сезон грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), який цьогоріч триватиме на тлі пандемії коронавірусної інфекції (COVID-19). Перебіг усіх вірусних захворювань характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів з можливим залученням до патологічного процесу нижніх відділів респіраторного тракту. Вірусна пневмонія, що розвивається як ускладнення ГРВІ чи базовий прояв COVID-19, є основною причиною госпіталізації та значної летальності (особливо в пацієнтів із супутніми захворюваннями й ослабленим імунітетом). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), щороку тяжкий перебіг грипу реєструють у 3-5 млн осіб, а це в 290 000-650 000 випадків стає причиною летальних випадків (ВОЗ, 2020).**

Нині розроблено низку стандартних заходів із забезпечення громадського здоров'я, що сприяють обмеженню поширення і впливу респіраторних патогенів: створюються й досліджуються вакцини проти SARS-CoV-2, проводиться сезонна вакцинація від грипу, активно пропагуються соціальне дистанціювання, носіння масок / респіраторів, миття рук / обробка їх антисептиками, самоізоляція. Очікуючи на наступну хвилю зростання захворюваності та випадків смерті за умов комбінованого перебігу грипу / ГРВІ й SARS-CoV-2 при відсутності готової вакцини проти SARS-CoV-2, неможливості вакцинуватися від усіх існуючих різновидів вірусу грипу, багато вчених пропонують розглянути додаткові стратегії активізації імунної системи і зменшення соціально-економічного тягаря респіраторних захворювань.

Одним із таких підходів є підтримання оптимального функціонування імунної системи за допомогою адекватного нутритивного балансу. Протягом багатьох десятиліть дослідники отримували чимало даних, які підтверджують значимість різних вітамінів (А, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, D, Е, фолієвої кислоти) та мікроелементів (цинк, залізо, селен, магній, мідь) у роботі вродженого й набутого імунітету; доведено, що їх дефіцит / субоптимальний рівень негативно впливає на імунну функцію, знижуючи стійкість до інфекцій (Calder P. et al., 2020). Стимуляція захисних властивостей організму за допомогою харчових продуктів отримала назву імунонутритивної терапії. Велике значення в нутритивній імунокорекції надають омега-3 поліненасиченим жирним кислотам.

## Патофізіологічні аспекти імунонутритивної терапії: фокус на омега-3 жирні кислоти

Плейотропні властивості мікроелементів і вітамінів є непорушним базисом багатьох фізіологічних процесів: функціонування фізичних бар'єрів, синтез протимікробних білків, поява нових клітин та їх диференціювання, рухливість/хемотаксис імунних клітин, фагоцитарна активність нейтрофілів і макрофагів (Calder P. et al., 2020). Саме вітаміни та мікроелементи підтримують набутий імунітет за допомогою участі в процесах диференціювання, проліферації лімфоцитів, синтезу цитокінів і вироблення антитіл (Calder P. et al., 2020; Rogero M. et al., 2020).

Відомо, що ключовим компонентом імунної відповіді є запальний процес, в якому беруть участь різноманітні прозапальні медіатори, що стимулюють продукцію клітин різних типів; завдяки цьому забезпечується надходження імунних клітин та інших медіаторів до осередку запалення для боротьби з інфекцією. Зазвичай запалення швидко нівелюється наприкінці імунної відповіді за рахунок активації специфічних механізмів негативного зворотного зв'язку. Значну роль у гальмуванні запального процесу надають омега-3 жирним кислотам: ейкозапентаєновій (ЕПК) і докозагексаєновій кислоті (ДГК), котрі присутні в місці запалення та трансформуються в спеціальні промедіатори (резолвіни, протектини, марезини) під впливом ферментів (Basil M. et al., 2016; Rogero M. et al., 2020). Установлено, що омега-3 жирні кислоти знижують кількість активних форм кисню та прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкіну

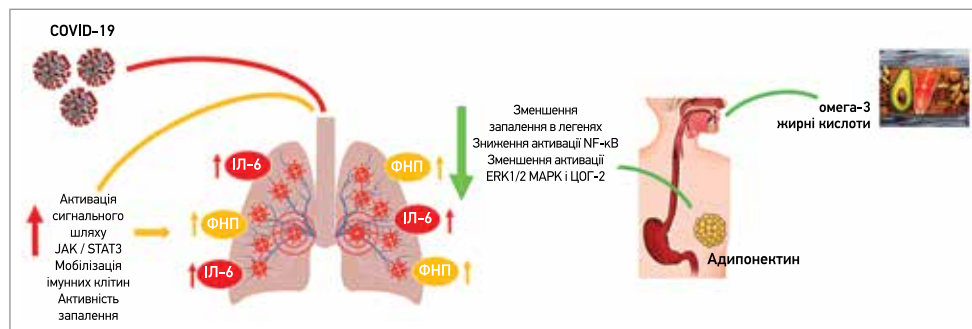


Рис. Робоча гіпотеза: поліпшення прогнозу при COVID-19 за допомогою нутритивної підтримки з використанням омега-3 жирних кислот (Messina G. et al., 2020)

Примітки: ФНП – фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2.

(ІЛ) ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8), зменшують активацію NF- $\kappa$ B, запобігаючи цим транслокації ядерного p65 NF- $\kappa$ B, а також мінімізують активацію сигнального шляху ERK1/2 MAPK і синтез циклооксигенази-2 (Messina G. et al., 2020; Rogero M. et al., 2020). ЕПК і ДГК (нарівні з іншими біологічно активними речовинами) сприяють вирішенню запального процесу та прискорюють репарацію різних тканин, у т. ч. при SARS-CoV-2-індукованому ураженні дихальної системи (рис.).

У низці робіт підкреслюється, що дефіцит омега-3 жирних кислот може зумовити субоптимальне розв'язування запалення або перехід його в хронічну форму (Basil M. et al., 2016). Ці відомості набувають особливого значення в умовах пандемії COVID-19, перебіг якої асоційований з погано контрольованим запаленням – т. зв. цитокіновим штормом, що створює умови для подальшого розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) (Rogero M. et al., 2020; Hammock B. et al., 2020).

## Роль омега-3 жирних кислот у боротьбі з COVID-19

На сьогодні ще не проводилися рандомізовані клінічні дослідження (РКД) застосування омега-3 жирних кислот у хворих на COVID-19; усі припущення про можливу ефективність цих речовин базуються або на результатах доклінічних досліджень, або на відомостях, отриманих при лікуванні інших вірусних захворювань. F. Vouret-Bouchard і співавт. (2020) вважають, що збалансована дієта та харчові добавки, які містять «чисті» нутрієнти, можуть відігравати провідну роль у профілактиці й лікуванні COVID-19. Висловлюються припущення, що омега-3 жирні кислоти здатні не тільки зменшувати вираженість запального процесу, а й попереджати розвиток тромбоемболічних ускладнень при інфікуванні SARS-CoV-2 (Sorokin A. et al., 2020). Призначення омега-3 жирних кислот розглядається як новий терапевтичний підхід до корекції респіраторних проявів COVID-19.

У 2019 році експерти Кокранівської співпраці представили метааналіз 10 рандомізованих і квазірандомізованих клінічних досліджень, де оцінили ефективність імунонутритивного підходу до лікування ГРДС. Незважаючи на те що вчені не зафіксували достовірного впливу омега-3 жирних кислот на смертність хворих із ГРДС порівняно з антиоксидантами, вони відзначили тенденцію до зменшення тривалості стаціонарного лікування (середні відмінності (СР) -3,09 доби; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -5,19 до -0,99 діб) і вентиляції

легень (СР -2,24 доби; 95% ДІ від -3,77 до -0,71 діб) (Dushianthan A. et al., 2019). Зазначені автори констатували недостовірне поліпшення оксигенації після 4-го дня прийому омега-3 жирних кислот, проте низька якість отриманих доказових даних завадила експертам сформулювати впевнені рекомендації щодо широкого клінічного застосування омега-3 жирних кислот (Dushianthan A. et al., 2019).

Низка вчених вважають, що введення невеликої кількості розчинів, які містять ЕПК і ДГК, надасть змогу значно поліпшити стан хворих за тяжкого перебігу COVID-19 (Bistrian B. et al., 2020), тому вони наполягають на якнайшвидшому проведенні РКД (Rogero M. et al., 2020). Інші дослідники переконані, що оптимізація статусу омега-3 жирних кислот здатна запобігти розвитку інфекційних захворювань, у т. ч. COVID-19, та рекомендують кожній особі наситити свій харчовий раціон ЕПК і ДГК, не чекаючи на інфікування SARS-CoV-2 (Weill P. et al., 2020; Calder P. et al., 2020).

## Бактеріальна пневмонія та омега-3 жирних кислот

Існують експериментальні дані, що підтверджують здатність омега-3 жирних кислот покращувати перебіг бактеріальної пневмонії. В роботі С. Hinojosa та співавт. (2020) отримано цікаві дані. Вчені інтраназально інфікували *Streptococcus pneumoniae* лабораторних тварин, котрі протягом 2 місяців отримували харчовий раціон, збагачений омега-3 або омега-6 жирними кислотами. Виявилось, що прийом омега-3 жирних кислот асоціювався з достовірним зростанням виживання ( $p=0,005$ ), а також зі зменшенням бактеріємії ( $p=0,0001$ ) та зниженням бактеріального навантаження в легенях ( $p=0,0002$ ) порівняно з омега-6 жирними кислотами. У когорті мишей, які отримували омега-3 жирні кислоти, зафіксовано зниження концентрації запальних (ІЛ-6) і підвищення рівня протизапальних (ІЛ-10) цитокінів (Hinojosa C. et al., 2020).

Крім того, ЕПК і ДГК мають здатність перешкоджати утворенню біоплівки *Staphylococcus aureus*, за рахунок котрої зазначений мікроорганізм набуває стійкості до антибіотиків. Група вчених під керівництвом Y. Kim (2018) довела, що ЕПК і ДГК (20 мкг/мл) не тільки зменшували формування біоплівки *Staphylococcus aureus*, а й достовірно знижували гемолітичну активність патогену щодо еритроцитів людини, пригнічували експресію гена  $\alpha$ -гемолізу.

В систематичному огляді представлені докази ефективності омега-3 жирних кислот не тільки в боротьбі зі стрепто- та стафілоковою інфекцією, а й із захворюваннями, спричиненими *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *Influenza virus*, вірусом *Herpes simplex* (Husson M. et al., 2016).

## Омега-3 жирні кислоти та інша респіраторна патологія

В нещодавньому опублікованому метааналізі 23 досліджень, проведених за участю хворих на муковісцидоз ( $n=106$ ), відзначена тенденція до зменшення кількості респіраторних загострень захворювання, скорочення сумарної тривалості антибіотикотерапії на тлі тривалого 12-місячного прийому омега-3 жирних кислот. В одному з досліджень, що увійшли до метааналізу, зафіксована тенденція до збільшення обсягу форсованого видиху за 1-шу секунду, форсованої життєвої ємності легень при регулярному прийомі омега-3 жирних кислот. Дослідники констатували, що прийом омега-3 жирних кислот дає змогу домогтися низки позитивних ефектів у хворих на муковісцидоз при мінімальній кількості побічних дій, а також підтримали проведення великомасштабних РКД для уточнення терапевтичної дози, оптимальної тривалості терапії омега-3 жирними кислотами (Watson H. et al., 2020).

## Далі буде...

Імунонутритивна підтримка має велике значення в попередженні та лікуванні різних респіраторних захворювань вірусно-бактеріального генезу. Однак, завершуючи обговорення фактів щодо противірусної і протибактеріальної активності омега-3 жирних кислот ще рано ставити крапку, адже попереду проведення великих РКД і їх аналіз у рамках систематичних оглядів та метааналізів. **Можливо, в недалекому майбутньому омега-3 жирні кислоти використовуватимуться як ад'ювантна терапія COVID-19, а також застосовуватимуться для скорочення термінів відновлення після перенесеної вірусної/бактеріальної пневмонії.**

Наявні доказові дані дають змогу стверджувати, що збагачення раціону харчування омега-3 жирними кислотами є безпечним, ефективним й економічно доступним способом усунення нутритивної недостатності, підтримання оптимального функціонування імунної системи, зниження ризику інфікування та попередження розвитку ускладнень (Calder P. et al., 2020). Забезпечити достатній уміст омега-3 жирних кислот можна шляхом вживання певних продуктів (червона риба, авокадо, лляна олія) або прийому біологічно активних добавок. На жаль, допоки невідомі ні оптимальні дози омега-3 жирних кислот, ні необхідна тривалість її прийому, котра здатна сприяти оптимальній імунокорекції. На думку P. Calder і співавт. (2020), ідеальна добова доза омега-3 жирних кислот становить 250 мг, натомість M. Husson і співавт. (2020) рекомендують використовувати вищі дози – 500 мг/добу. Мінімальна тривалість прийому омега-3 жирних кислот, за даними різних авторів, коливається від 2 місяців (за відсутності коморбідних патологій; Husson M. et al., 2016) до 1 року (при супутньому муковісцидозі; Watson H. et al., 2020).

Теорія імунонутритивної профілактики та терапії як вірусних, так і бактеріальних пневмоній набуває значної популярності серед учених та клініцистів. В умовах другої хвилі зростання захворюваності на COVID-19, початку епідеміологічного сезону грипу / ГРВІ стратегія імунонутритивної корекції, заснованої на тривалому прийомі невеликих доз омега-3 жирних кислот, є надзвичайно привабливою і перспективною.

Список літератури знаходиться в редакції.

Зміцни свій **Омега-3**

**ІМУНІТЕТ**

**MIN**



**ЕПК і ДГК\* – структурні попередники молекул імунної відповіді**



**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
*Якість без компромісів!*

\*ЕПК (300 мг) - Ейкозопентаснова і ДГК (200) - Декозагексаснова кислоти

Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем

Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Веб-сайт: vitamin.com.ua

Реєстраційне посвідчення МОЗ України №12187/01/01 від 12.04.2017

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ  
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я!