

УДК 612.015.6.

О. М. БАРНА, Я. В. КОРОСТ, Н. М. ГОРОБЕЦЬ, Н. В. СНИГИР, В. М. РУДІЧЕНКО, О. О. АЛІФЕР

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Роль мікроелементів (кверцетин, вітаміни С і D, цинк) у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій

Резюме

Мета дослідження – аналіз впливу комбінованого засобу, до складу якого входять аскорбінова кислота (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин, оксид цинку, на лікування і профілактику ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) на амбулаторному рівні.

Матеріали та методи. Представлено результати опитування лікарів різних регіонів України, які призначали комбінований засіб пацієнтам, старшим 18 років, із симптомами ГРВІ.

До складу 1 таблетки комбінованого засобу входять аскорбінова кислота (вітамін С) – 100,0 мг (мг), аскорбат натрію – 450,0 мг (мг) (еквівалент аскорбінової кислоти – 400,0 мг (мг)), вітамін D3 (холекальциферол) – 1000 IU (МО), кверцетин – 250,0 мг (мг), оксид цинку (еквівалентно елементарному цинку) – 10,0 мг (мг). У комплексному лікуванні ГРВІ на амбулаторному рівні призначали, відповідно до інструкції, по 1, 2 або 3 таблетки на добу, за рішенням дослідника, що залежало від ступеня тяжкості захворювання. Тривалість лікування становила від 5 до 30 днів.

Ефективність оцінювали за частотою виникнення бактеріальних ускладнень ГРВІ, які вимагали призначення антибіотикотерапії.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ та їх тяжкістю.

Результати. У дослідження було включено 5982 пацієнти з ГРВІ з різних міст України, 42,68 % становили чоловіки, а 57,32 % – жінки. Бактеріальні ускладнення (пневмонія, отит, бактеріальний синусит і бронхіт), що вимагали призначення системних антибіотиків, виникли у 4,79 % (95 % ДІ 4,27 – 5,35 %) пацієнтів, які приймали комбінований препарат. Частота призначення антибіотиків зростала залежно від тяжкості захворювання та віку пацієнтів. Небажані побічні ефекти були рідкісними і виникали у 0,56 % пацієнтів.

Висновки. Комбінований засіб, що містить аскорбінову кислоту (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин і оксид цинку, демонструє добру переносність. Його можна рекомендувати для полегшення стану пацієнтів з ГРВІ з метою запобігання ускладненням, скорочення тривалості лікування та сприяння швидшому одужанню.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, кверцетин, вітамін С, вітамін D, цинк

Загальна кількість випадків ГРВІ щороку перевищує мільярд. Ці інфекції є причиною значної кількості відвідувань лікарів і пропусків роботи або навчання, а також стають причиною госпіталізації у тяжких випадках [1]. Пік захворюваності припадає на холодну пору року (осінь-зима). У цей час люди частіше перебувають у закритих приміщеннях, що сприяє передачі вірусів повітряно-крапельним шляхом.

Хоча ГРВІ є самообмежувальними та не смертельними, симптоми можуть значно погіршити якість життя і продуктивність людини. У деяких випадках ГРВІ викликають серйозні ускладнення, такі як пневмонія, середній отит, гломерулонефрит і міокардит тощо.

Лікування ГРВІ зазвичай спрямоване на полегшення симптомів. Основними підходами до лікування є підтримувальна терапія, профілактика ускладнень і зміцнення імунної системи. У деяких випадках призначають противірусні препарати, якщо підтверджений специфічний збудник (наприклад, вірус грипу або SARS-CoV-2).

Мікроелементи та вітаміни відіграють ключову роль у підтримці та регуляції імунної системи. Недостатність вітамінів і мікроелементів, таких як вітаміни С, D, А, Е, кверцетин, цинк, селен, магній і залізо, може послабити імунітет, зробити організм більш вразливим

до інфекцій та знизити здатність ефективно боротися із захворюваннями. Важливо забезпечувати організм достатньою кількістю цих речовин через збалансоване харчування або добавки, особливо під час епідемій чи в періоди підвищеного ризику захворювань [2, 3-9]. Кверцетин, вітаміни С і D, а також цинк входять до сучасних протоколів профілактики та лікування, включаючи COVID-19 [10].

Деякі мікроелементи мають імуномодулювальний вплив на вроджений імунітет, посилюючи відповідь через інтерферон типу I, який виступає першою лінією захисту від вірусів. Інші мікроелементи беруть участь у набутому імунітеті шляхом утворення антитіл. Мікроелементам приписують різні властивості, такі як протизапальні, антиоксидантні та противірусні.

Вітамін С (аскорбінова кислота) відіграє важливу роль у підтримці імунної системи та підвищенні її ефективності. Його вплив на імунітет охоплює кілька ключових аспектів.

Вітамін С є потужним антиоксидантом, який допомагає нейтралізувати вільні радикали, знижуючи оксидативний стрес [7, 10]. Це захищає клітини імунної системи, зокрема Т-лімфоцити та фагоцити, від пошкоджень, що дозволяє їм ефективніше боротися з патогенами [11].

Вітамін С сприяє зміцненню епітеліальних бар'єрів, які є першою лінією захисту організму від інфекцій. Це стосується, зокрема, шкіри та слизових оболонок дихальних шляхів, що запобігає проникненню вірусів і бактерій.

Фагоцити, зокрема нейтрофіли та макрофаги, використовують вітамін С для підвищення своєї активності. Він сприяє захопленню і знищенню патогенів, а також пришвидшує очищення від загиблих клітин через механізм апоптозу.

Вітамін С допомагає контролювати рівень прозапальних цитокінів, тим самим знижуючи надмірну запальну реакцію. Це важливо для збереження балансу між ефективністю імунної відповіді та уникненням пошкоджень тканин через надмірне запалення.

При одночасному застосуванні з кверцетином вітамін С (як D-, так і L-аскорбат, але не дегідроаскорбат) запобігає спонтанному розпаду кверцетину. Це вказує на необхідність поєднанню вживання кверцетину з аскорбатом для досягнення його противірусного ефекту [12, 17].

Вітамін D є важливим природним модулятором імунної системи. Дослідження показали, що люди з дефіцитом вітаміну D частіше хворіють на респіраторні інфекції, тоді як додатковий прийом вітаміну D може знизити частоту таких захворювань. Вітамін D також може знижувати ризик тяжких ускладнень під час інфекцій, таких як запалення легень [4, 13].

Вітамін D посилює активність клітин вродженої імунної системи, таких як макрофаги та дендритні клітини. Він стимулює вироблення антимікробних пептидів, зокрема кателіцидинів, які знищують бактерії, віруси та гриби [5, 6].

Вітамін D впливає на функціонування Т-лімфоцитів. Він сприяє розвитку регуляторних Т-клітин (Treg), які контролюють імунну відповідь, запобігаючи надмірній активації імунної системи та виникненню автоімунних захворювань.

Також він пригнічує Th1-клітини, які відповідають за вироблення прозапальних цитокінів, та активує Th2-клітини, що беруть участь у виробленні антитіл, необхідних для захисту від інфекцій. Вітамін D бере участь у виробленні інтерферонів, що допомагають блокувати реплікацію вірусів у клітинах. Вітамін D допомагає контролювати рівень прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактора некрозу пухлин (TNF- α), тим самим знижуючи ризик надмірної запальної реакції. Це особливо важливо для запобігання пошкодженню тканин через сильне запалення [5, 6, 9].

Комбіноване застосування вітаміну D з вітаміном С і цинком може бути ефективною стратегією для синергічного підсилення імунного захисту, а також підтримки фізичної цілісності біологічних бар'єрів шляхом зміцнення білкових комплексів [9, 14, 17].

Цинк є одним із ключових металів в організмі. Він виступає активатором для більш ніж 300 ферментів і відіграє важливу роль у всіх біохімічних процесах, що залежать від цих ферментів. Цинк відіграє важливу роль у багатьох імунних процесах як каталізатор, структурний елемент і регуляторний іон [16, 17, 19]. Він необхідний для нормального розвитку та функціонування клітин, що беруть участь у вродженому і набутому імунітеті, таких як нейтрофіли, природні кілери та Т-лімфоцити. Цинк сприяє синтезу ДНК, поділу клітин і активації імунних клітин. Дефіцит цинку може призвести до

зниження імунної відповіді, порушення продукції цитокінів, зменшення лімфоцитарної активності, що робить організм більш вразливим до інфекцій. Він також має антиоксидантні та протизапальні властивості, що допомагають захищати клітини від пошкоджень і регулюють імунні реакції.

Кверцетин – природний флавоноїд – має важливу роль у підтримці імунітету завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним і противірусним властивостям. Він сприяє зниженню запальних процесів, пригнічує вироблення прозапальних цитокінів і модулює функцію імунних клітин, таких як макрофаги та нейтрофіли. Кверцетин також посилює активність інтерферону типу I, який є критичним для захисту від вірусів, і підтримує захисні функції вродженого та набутого імунітету. Крім того, кверцетин може підвищувати стійкість організму до інфекцій, зокрема, завдяки своїй здатності захищати клітини від оксидативного стресу і пошкоджень.

Кверцетин може мати синергічний ефект у взаємодії з різними вітамінами, що підсилює його користь для імунітету та загального здоров'я. Наприклад, вітамін С сприяє стабільності кверцетину, запобігаючи його розпаду і таким чином подовжуючи його біологічну активність. Ця взаємодія також посилює антиоксидантний і противірусний ефекти обох речовин [10-12, 15].

Крім того, кверцетин може діяти спільно з вітаміном D, допомагаючи регулювати імунні реакції, зокрема у зменшенні запалення і підтримці функціонування біологічних бар'єрів, що захищають організм від інфекцій [9].

Кверцетин і цинк взаємодіють синергічно, посилюючи противірусний і протизапальний ефекти один одного. Кверцетин діє як іонофор для цинку, допомагаючи транспортувати його всередину клітин. Це важливо, оскільки підвищені внутрішньоклітинні рівні цинку пригнічують реплікацію вірусів, зокрема шляхом блокування ферментів, необхідних для вірусного розмноження.

Наукові дослідження надали вагомі докази того, що мікроелементи зміцнюють імунну систему, впливаючи на кожен етап імунної відповіді на молекулярному рівні через їх модуляторну дію.

Ефективність, безпека та переносність Вітамак D виробництва ТОВ «Маклеодс Фармасьотікалз Лімітед» була показана у відкритому постмаркетинговому дослідженні.

Мета дослідження – аналіз ефективності комбінованого засобу Вітамак D, що містить аскорбінову кислоту (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин та оксид цинку, у лікуванні та профілактиці ускладнень ГРВІ в амбулаторних умовах.

Матеріали та методи дослідження

Представлено результати опитування серед лікарів різних регіонів України, які призначали Вітамак D пацієнтам від 18 років із симптомами ГРВІ.

Критерії включення хворих у дослідження:

- 1) амбулаторні пацієнти обох статей віком від 18 років;
- 2) встановлений клінічно діагноз ГРВІ.

Критерії невключення:

- 1) нездатність виконати будь-яку з оцінок, необхідних для аналізу кінцевої точки (повідомити про проблеми безпеки чи переносності);

2) серйозне супутнє захворювання, яке, на думку дослідника, може поставити під загрозу безпеку або дотримання пацієнтом режиму лікування або завадити успішному завершенню дослідження. Включаючи, але не обмежуючись: ВІА-інфекція, прогресуюча печінкова або ниркова недостатність, серцева застійна недостатність класу III/IV, інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія або реваскуляризація серця протягом останніх шести місяців, або тяжкий обструктивний вентиляційний дефект;

3) будь-який інший стан, який, на думку дослідника, може поставити під загрозу безпеку або дотримання пацієнтом режиму лікування або завадити успішному завершенню дослідження;

4) вагітність або грудне вигодовування (стосовно жінок репродуктивного віку);

5) рішення пацієнта припинити участь у дослідженні.

Дослідження складалось з 2 етапів:

- встановлення діагнозу ГРВІ та призначення лікування, включаючи Вітамак D;
- остаточна оцінка ефективності, безпеки та переносності терапії.

Методи обстеження пацієнтів, застосовані в цьому дослідженні, включали: збір скарг, збір анамнезу захворювання та загального анамнезу, об'єктивне обстеження і тестування на грип та COVID-19 за показаннями.

До складу 1 таблетки комбінованого засобу Вітамак D входить аскорбінова кислота (вітамін С) – 100,0 мг, аскорбат натрію – 450,0 мг (еквівалент аскорбінової кислоти – 400,0 мг), вітамін D3 (холекальциферол) – 1000 МО, кверцетин – 250,0 мг, оксид цинку (еквівалентно елементарному цинку) – 10,0 мг. Для лікування ГРВІ на амбулаторному рівні призначали відповідно до інструкції по 1, 2 або 3 таблетки на добу за рішенням дослідника залежно від ступеня тяжкості захворювання. Тривалість лікування становила від 5 до 30 діб.

Ефективність оцінювали за частотою виникнення бактеріальних ускладнень ГРВІ, які вимагали призначення антибіотикотерапії.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ та їх тяжкістю. Небажаним вважали будь-яке несприятливе явище, яке виникло у пацієнта під час клінічного дослідження, незалежно від того, пов'язане воно чи ні з прийомом зазначеного препарату. Для кожного небажаного явища відповідно до визначених критеріїв оцінювали зв'язок з препаратом дослідження (сумнівний, можливий, ймовірний, неможливо оцінити, відсутній) та ступінь тяжкості (легкий, середній, тяжкий).

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження було включено 5982 пацієнти з різних міст України (Київ, Львів, Полтава, Кропивницький, Тернопіль, Житомир, Ужгород, Івано-Франківськ, Чернівці, Вінниця, Біла Церква, Ніжин, Умань, Одеса, Рівне, Дніпро, Кривий Ріг, Харків, Суми, Конотоп, Хмельницький), які відповідали критеріям включення/невключення. Дослідження тривало з жовтня по грудень 2023 р.

У дослідженні взяли участь 42,68 % чоловіків і 57,32 % жінок.

Розподіл пацієнтів за віком був рівномірний ($p > 0,05$) (рис. 1).

Основним показанням до застосування препарату Вітамак D було ГРВІ (83 % пацієнтів) без етіологічного уточнення, у 5 % пацієнтів

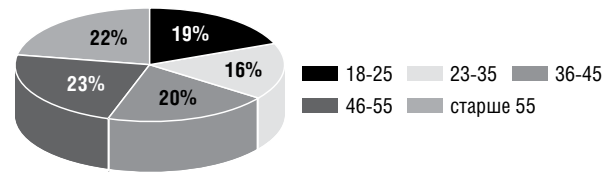


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком

ентів був діагностований COVID-19 і в 11 % грип. У 6 % пацієнтів препарат призначали з профілактичною метою та при неінфекційних захворюваннях. Клінічні прояви гострого бронхіту мали 12 % пацієнтів з ГРВІ, гострого синуситу – 8 % пацієнтів (рис. 2).

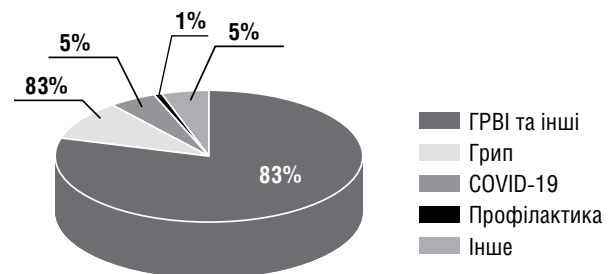


Рис. 2. Розподіл пацієнтів, яким призначали Вітамак D, за показаннями для застосування

Більшість пацієнтів (56 %) за рішенням лікаря та залежно від ступеня тяжкості хвороби отримували 2 таблетки на добу, із загальнодобовою дозою вітаміну С 1000 мг, вітаміну D3 (холекальциферол) – 2000 МО, кверцетину 500 мг, оксиду цинку 20 мг. Лише 11 % пацієнтів потребувало призначення 3 таблеток комбінованого засобу. Частота призначення різних доз лікувального засобу представлена на рисунку 3.

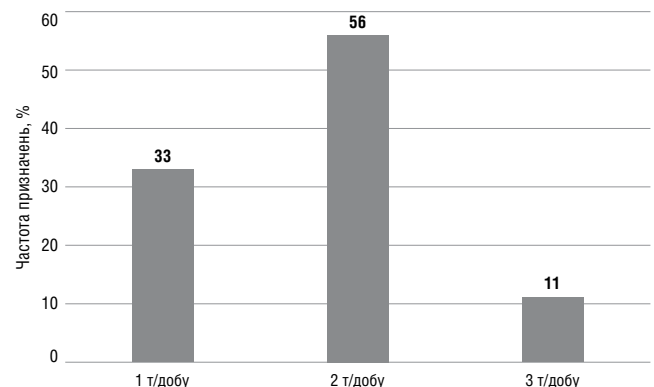


Рис. 3. Дози Вітамак D, які використовувались у лікуванні ГРВІ

Тривалість лікування визначалась дослідником залежно від ступеня тяжкості і клінічних проявів недуги, супутніх станів і становила від 5 до 30 діб (рис. 4).

Респіраторні віруси знижують функціональну активність імунної системи, що в деяких випадках може спричинити тяжкий ступінь хвороби і розвиток бактеріальних ускладнень. Перенесені ГРВІ часто призводять до загострення хронічних захворювань, таких як бронхіт, тонзиліт, пієліт, внаслідок зниження імунної реактивності.

Вітамак D

Vitamin D



**НАДЗВИЧАЙНА
СИЛА ІМУНІТЕТУ
В ОДНІЙ
ТАБЛЕТЦІ!**



**ВІДТЕПЕР
ЩЕ БІЛЬШЕ
ВІТАМІНУ D₃ —
1000 МО**



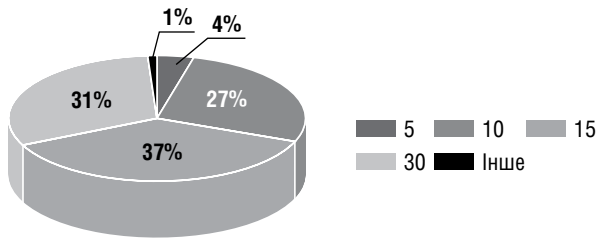


Рис. 4. Тривалість призначення, дні

Бактеріальні ускладнення (пневмонія, отит, бактеріальний синусит та бронхіт), які потребували призначення системних антибіотиків, виникли у 4,79 % (95 % ДІ 4,27–5,35 %) пацієнтів з ГРВІ, що приймали Вітамак D. Частота використання системних антибіотиків збільшувалась пропорційно до ступеня тяжкості захворювання та віку пацієнтів.

Результати нашого дослідження були зіставлені з іншими подібними дослідженнями. Зокрема, у міжнародному дослідженні FLU-EE була оцінена частота розвитку бактеріальних ускладнень і потреба в антибіотикотерапії амбулаторних пацієнтів з ГРВІ та грипом. Авторами проаналізовані результати лікування 18 946 пацієнтів віком 18-93 роки з встановленим клінічно діагнозом ГРВІ або грипу, які лікувалися амбулаторно у 262 центрах Грузії та країн СНД (Молдови, Вірменії та ін.). Бактеріальні ускладнення були зареєстровані у 8,3 % випадків, системні антибіотики призначалися лікарями 9,3 % пацієнтів [20].

У мета-аналізі, в якій було включено 31 дослідження, передбачувана бактеріальна супутня інфекція, що вимагала призначення антибіотиків пацієнтам з COVID-19, виникла у 8,6 % (95 % ДІ 4,7-15,2 %). Бактеріальна інфекція була більш поширеною у тяжкохворих пацієнтів – 8,1 % (95 % ДІ 2,3–13,8 %) [21].

Порівняння з даними інших досліджень дає можливість припустити, що менша частота призначення антибіотиків в нашому дослідженні може бути пов'язана з позитивним впливом компонентів комбінованого засобу Вітамак D.

Небажані несерйозні побічні ефекти при застосуванні препарату Вітамак D траплялись у 0,56 % всіх пацієнтів. Побічні дії (згідно з класифікацією ВООЗ) [22] зустрічались наступною частотою (табл. 1).

Усі побічні дії були рідкісними і передбачуваними, вони описані в інструкції щодо використання комбінованого засобу.

Частота виникнення побічних ефектів статистично достовірно не залежала від віку, статі пацієнта, дозування препарату Вітамак D. При застосуванні препарату Вітамак D тривалістю до 5 діб побічних реакцій не фіксувалось. При застосуванні курсу терапії 10, 15 або 30 днів достовірної різниці у виникненні побічних ефектів залежно від тривалості лікування не було.

Висновок

Використання комбінованого препарату Вітамак D (кверцетин, вітаміни С і D, цинк) у складі комплексного лікування пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями може вважатися ефективним засобом для полегшення перебігу хвороби.

Таблиця 1. Небажані несерйозні побічні ефекти препарату Вітамак D

Вид побічної реакції	Частота виникнення в досліджуваній популяції, %	Вид побічної дії за частотою (згідно ВООЗ)
Висипи на шкірі	0,08	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Нудота	0,06	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Головний біль	0,04	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Свербіж шкіри	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Безсоння	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Сухість у роті	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)

У пацієнтів, які приймали Вітамак D, відзначалося скорочення тривалості клінічних симптомів, зменшення частоти бактеріальних ускладнень та зниження потреби у призначенні системних антибіотиків.

Комбінований препарат Вітамак D характеризується хорошою переносимістю, оскільки побічні ефекти при його застосуванні були рідкісними і передбачуваними. Частота побічних реакцій не мала статистично значущої залежності від віку, статі пацієнтів або дозування.

Вітамак D можна рекомендувати для полегшення стану пацієнтів із ГРВІ, запобігання ускладненням, скорочення термінів лікування та сприяння швидшому одужанню.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019 / X. Jin, J. Ren, R. Li [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2021. – Vol. 37. – P. 100986. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100986.
- How Micronutrients Fuel Immune System At the Molecular Level: An Approach to the Immune Response Against Respiratory Viruses / A. P. Jiménez-Urbe, A. Ocampo-Hernández, Y. Arancibia-Hernández, J. Pedraza-Chaverri // *Cell Physiol Biochem*. – 2022. – Vol. 56 (S1). – P. 53–88. DOI: 10.33594/000000591.
- Low Serum Levels of Vitamins A, D, and E Are Associated with Recurrent Respiratory Tract Infections in Children Living in Northern China: A Case Control Study / Zhang X., Ding F. Li H. [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11. – P. e0167689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167689>
- Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection / J. D. McNally, K. Leis, L. A. Matheson [et al.] // *Pediatr Pulmonol*. – 2009. – Vol. 44. – P. 981–988. DOI: 10.1002/ppul.21089
- Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers / G. Karatekin, A. Kaya, O. Salihoglu [et al.] // *Eur J Clin Nutr*. – 2009. – Vol. 63. – P. 473–477. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602960
- Vitamin D deficiency as the risk of respiratory tract infections in the institutionalized elderly: A prospective 1-year cohort study / A. Kuwabara, N. Tsugawa, M. Ao [et al.] // *Clin. Nutr. ESPEN*. – 2020. – Vol. 40. – P. 309–313. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.08.012
- Plasma vitamin C concentrations and risk of incident respiratory diseases and mortality in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk population-based cohort study / P. K. Myint, A. M. Wilson, A. B. Clark [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr*. – 2019. – Vol. 73. – P. 1492–1500. DOI: 10.1038/s41430-019-0393-1
- Prevalence of Zinc Deficiency and the Effect of Zinc Supplementation on the Prevention of Acute Respiratory Infections / D. Khera, S. Singh, P. Purohit [et al.] // *Turk Thorax J*. – 2020. – Vol. 21. – P. 371–376. DOI: 10.5152/TurkThoraxJ.2019.19020
- MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale / P. E. Marik, P. Kory, J. Varon [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2021. – 19(2). – P. 129–135. DOI: 10.1080/14787210.2020.1808462.

10. Pharmacological Activity of Quercetin: An Updated Review / G. Wang, Y. Wang, L. Yao [et al.] // *Evid Based Complement Alternat Med.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 3997190. DOI: 10.1155/2022/3997190.
11. Quercetin and its derivatives as antiviral potentials: A comprehensive review / A. Di Petrillo, G. Orrù, A. Fais, M. C. Fantini // *Phytother Res.* – 2022. – Vol. 36 (1). – P. 266–278. DOI: 10.1002/ptr.7309.
12. Nguyen T. L. A. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle / T. L. A. Nguyen, D. Bhattacharya // *Molecules.* – 2022. – Vol. 27 (8). – P. 2494. DOI: 10.3390/molecules27082494.
13. COVID-19 infection and metabolic comorbidities: Mitigating role of nutritional sufficiency and drug – nutraceutical combinations of vitamin D / Sumit Kumar Mandal, Meghana Tare, P. R. Deepa // *Human Nutrition & Metabolism.* – 2023. – Vol. 31. – P. 200179. DOI: 10.1016/j.hnm.2022.200179.
14. Ginde A. A. Vitamin D, respiratory infections, and asthma / A. A. Ginde, J. M. Mansbach, C. A. Camargo // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2009. – Vol. 9. – P. 81–87.
15. Saakre M. Perspectives on plant flavonoid quercetin-based drugs for novel SARS-CoV-2 / M. Saakre, D. Mathew, V. Ravisankar // *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci.* – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 21. DOI: 10.1186/s43088-021-00107-w.
16. German Nutrition Society [DGE]. Revised D-A-CH-reference values for the intake of zinc / H. Haase, S. Ellinger, J. Linseisen [et al.] // *J Trace Elem Med Biol.* – 2020. – Vol. 61. – P. 126536. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126536
17. Zinc, Vitamin D and Vitamin C: perspectives for COVID-19 with a focus on physical tissue barrier integrity / A. C. R. Souza, A. R. Vasconcelos, P. S. Prado, C. P. M. Pereira // *Front. Nutr.* – 2020. – Vol. 7. – P. 295. DOI: 10.3389/fnut.2020.606398
18. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.
19. Gibson R. S. A review of dietary zinc recommendations / R. S. Gibson, J. C. King, N. Lowe // *Food Nutr Bull.* – 2016. – Vol. 37. – P. 443–60. DOI: 10.1177/0379572116652252
20. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования flu-ee) / В. Х. Фазылов, И. Г. Ситников, Н. А. Малышев [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2016. – № 11. – С. 68–75.
21. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis / B. J. Langford, M. So, S. Raybardhan [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – Vol. 27 (4). – P. 520–531. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.
22. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations / World Health Organization: Fifty-second report, 2018. – 424 p.

Summary

The role of micronutrients (quercetin, vitamins C and D, zinc) in the treatment and prevention of ARVI

O. M. Barna, Y. V. Korost, N. M. Gorobets, N. V. Snigir, V. M. Rudichenko, O. O. Alifler

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The purpose of the study. Analysis of the combined medication effect, which includes ascorbic acid (vitamin C), vitamin D3 (cholecalciferol), quercetin, and zinc oxide in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections (ARVI) complications at the outpatient settings.

Materials and methods. The results of a survey among doctors from different regions of Ukraine who prescribed a combined medication to patients aged 18 and over with ARVI are presented.

1 tablet of the combined medication includes ascorbic acid (vitamin C) – 100.0 mg, sodium ascorbate – 450.0 mg (the equivalent of ascorbic acid – 400.0 mg), vitamin D3 (cholecalciferol) – 1000 IU, quercetin – 250.0 mg, zinc oxide (equivalent to elemental zinc) – 10.0 mg. In the complex treatment of ARVI at the outpatient level, according to the instructions, 1, 2 or 3 tablets per day were prescribed according to the decision of the researcher, depending on the severity of the course of the disease. The duration of treatment was from 5 to 30 days.

The effectiveness was evaluated according to the frequency of bacterial complications of ARVI, which required the appointment of antibiotic therapy.

The safety of the therapy was assessed by the frequency of adverse events and their severity.

Results. 5982 patients from different cities of Ukraine were included in the study, 42.68 % of men, 57.32 % of women took part in the study. Bacterial complications (pneumonia, otitis, bacterial sinusitis, and bronchitis) requiring systemic antibiotics occurred in 4.79 % (95 % CI 4.27 – 5.35 %) of ARVI patients receiving the combined medication. The frequency of prescribing systemic antibiotics increased in proportion to the severity of the disease and the age of the patients. Undesirable minor rare side effects when using the combined medication occurred in 0.56 % of all patients.

Conclusions. The combined medication, which includes ascorbic acid (vitamin C), vitamin D3 (cholecalciferol), quercetin, zinc oxide, has good tolerance and can be recommended to alleviate the condition of patients with ARVI, prevent complications, shorten the duration of treatment and promote faster recovery of the patient.

Key words: acute respiratory viral infections, quercetin, vitamin C, vitamin D, zinc