

# Prevenca a podporná liečba COVID-19 pomocou nutraceutík v ambulantnej praxi

MUDr. Ivan Varga, PhD.

Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a. s., Oddelenie funkčnej diagnostiky, Bratislava

**Pandémia COVID-19 vyvolaná novým druhom koronavírusu SARS-CoV-2 predstavuje vážny medicínsky i spoločenský problém. Úmrtnosť na ochorenie ostáva vysoká napriek súčasným preventívnym i liečebným postupom najmä v ohrozených skupinách obyvateľstva. Akceptovaným rizikovým faktorom nepriaznivej prognózy ochorenia je nedostatok vitamínov a minerálov, ktorý je príčinou slabšej imunitnej odpovede na virémiu a nekontrolovanej sekundárnej zápalovej reakcie organizmu. Použitie vitamínov C a D, ako aj minerálov (zinku, selénu, horčíka) a iných špecifických nutraceutík (kvercetín, melatonín, N-acetylcysteín) má potenciál znížiť množstvo infikovaných ľudí, zlepšiť prognózu chorých s miernym priebehom COVID-19 a napokon minimalizovať počet pacientov, ktorí budú vyžadovať intenzívnu nemocničnú starostlivosť. V článku sú zhrnuté aktuálne poznatky na túto tému. Odporúčania pre ambulantné použitie nutraceutík v každodennej praxi prináša tabuľka v závere textu.**

**Kľúčové slová:** COVID-19, nutraceutiká, vitamíny, minerály, ambulantná liečba

## Prevention and supportive therapy of COVID-19 using nutraceuticals in outpatient practice

**The COVID-19 pandemic caused by the new species of coronavirus SARS-CoV-2 is a serious medical and social problem. Despite of current preventive and therapeutic procedures mortality from the disease remains high, especially in vulnerable groups of the population. The deficiency of vitamins and minerals is an accepted risk factor for an unfavorable prognosis of the disease due to weaker immune reaction to viremia and an uncontrolled secondary inflammatory response of the organism. The use of vitamins C and D, as well as minerals (zinc, selenium, magnesium) and other specific nutraceuticals (quercetin, melatonin, N-acetylcysteine) has the potential to reduce the number of infected people, improve the prognosis of patients with mild COVID-19 and finally minimize the number of those ones who will require intensive hospital care. The article summarizes current knowledge on this topic. Recommendations for outpatient use of nutraceuticals in everyday practice are provided in the table at the end of the text.**

**Key word:** COVID-19, nutraceuticals, vitamins, minerals, outpatient treatment

Via pract., 2021;18(1):13-17

## Úvod

Pandémia spôsobená koronavírusom SARS-CoV-2 (ťažký akútny respiračný syndróm koronavírus-2) a ochorenie ním vyvolané – COVID-19 (z angl. COroNaVIrus Disease-2019) predstavuje závažný medicínsky a spoločenský problém. Vírus sa viaže na bunky dominantne prostredníctvom enzýmu konvertujúceho angiotenzín 2 (ACE-2) v ich membránach, čím spôsobuje jeho internalizáciu dovnútra bunky a rozpad. Výsledkom je vzostup koncentrácie angiotenzínu II a silná zápalová reakcia (hromadenie neutrofilov, makrofágov a fibrínu), ktorá vedie k strate funkcie tkanív, napr. k respiračnému zlyhávaniu pri postihnutí alveolárnych buniek v pľúcach (1). Vírus a následná zápalová reakcia však môže postihovať ktorýkoľvek orgánový systém, typickými prejavmi sú okrem kašľa, horúčky a myalgii aj cefalea, vracanie alebo hnačka (2).

Rizikovými faktormi ťažšieho priebehu infekcie sú mužské pohlavie,

vyšší vek, chronické kardio-respiračné ochorenia, nikotinizmus, diabetes mellitus, rozličné imunitné a nutričné deficity (1). Nepriaznivá prognóza sa z pohľadu výživy spája s nedostatkom vitamínov C a D, ako aj minerálov zinku a selénu (2, 3). Úmrtnosť je vysoká v prípade rozvoja komplikácii vírusovej pneumónie – syndrómu akútnej respiračnej dychovej tiesne, septického šoku a multiorgánového zlyhávania. Patofyziologicky ide o virémiu s pokračujúcou nekontrolovanou zápalovou reakciou a tzv. cytokínovou búrkou (nadmernou tvorbou prozápalových cytokínov, napr. interleukínu 6 – IL-6) (4).

Vysoká infekčnosť, závažnosť komplikácií a stúpajúca úmrtnosť na COVID-19 viedli k celosvetovému úsiliu o vynájdenie účinnej prevencie a liečby. Preventívny program sa sústreďuje na plošnú vakcináciu, ktorá však naráža na problémy v dodávkach a distribúcii očkovacích látok, rýchlu mutagenitu SARS-CoV-2 a obavy z nežiaducich účinkov. V terapeutickej pra-

xi sú vypracované algoritmy pre použitie liekov s antivirotickým pôsobením (hydroxychlorochín, remdesivir, ivermektín, neutralizujúce protilátky a i.) a podporných postupov (antikoagulácia, kortikoidy, oxygenoterapia, mechanická ventilácia a i.). Rýchlo stúpajúci počet pacientov, technická, medicínska a finančná náročnosť liečby, ako aj dlhodobé preťaženie zdravotníkov sa však stávajú limitáciou ich univerzálnej dostupnosti.

Nutraceutiká (látky v strave s liečivým účinkom) sa preto v tejto zložitej situácii stávajú dôležitým faktorom v zmiernení dopadov pandémie. Ich výhodou nie je len dostupnosť a relatívne nízka cena, ale predovšetkým vysoká účinnosť (pri správnom dávkovaní), bezpečnosť a dlhodobé priaznivé skúsenosti pri infekčných ochoreniach aj u kriticky chorých.

## Vitamíny

Spomedzi vitamínov majú v ambulantnej liečbe rozhodujúci význam vitamí-

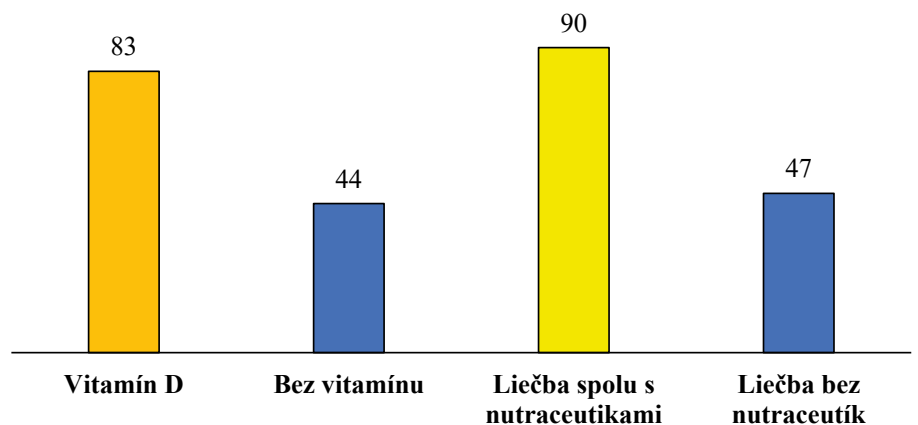
ny C a D, protokoly u hospitalizovaných pacientov zahŕňajú aj intravenózne podanie vysokých dávok tiamínu (B1) (5). Výrazne nízke hladiny vitamínu C aj D sú prítomné u kriticky chorých s COVID-19, nedostatok prvého menovaného sa javí ako jeden z prediktorov nemocničnej úmrtnosti (3).

**Vitamín C** má silné protizápalové, antivirotické, imunomodulačné a anti-oxidačné účinky, ktoré sú však závislé od dávky. Pri užívaní minimálne 2 – 3 g denne je dosiahnutá normálna plazmatická hladina 60 – 80  $\mu\text{mol/l}$ . Súčasne s tým sa významne zvyšuje imunitná odpoveď organizmu proti infekciám – stúpa produkcia a vyzrievanie T-lymfocytov, pohyblivosť a schopnosť fagocytózy neutrofilov, je preukázaný priamy virucidný efekt vitamínu C. Z mnohých nutraceutík má na kľúčovú proteázu SARS-CoV-2 najsilnejší inhibičný efekt práve magnézium-askorbát (6).

Perorálna liečba vitamínom C (v dávke 2 – 8 g denne) znižuje výskyt a trvanie respiračných infekcií. Intravenózna terapia (6 – 24 g denne) výrazne eliminuje zápalovú reakciu (cytokínovú búrku), skracaje obdobie napojenia na umelú pľúcnu ventiláciu a redukuje úmrtnosť, dĺžku pobytu pacienta na jednotke intenzívnej starostlivosti a v nemocnici všeobecne. U kriticky chorých s COVID-19 bol v randomizovanej klinickej štúdii dosiahnutý pri intravenózne dávke 24 g denne viac ako 50 % pokles hospitalizačnej úmrtnosti (6). Pre perorálnu liečbu chorých s COVID-19 zatiaľ nie sú k dispozícii údaje z randomizovaných klinických štúdií, ktoré však už prebiehajú. Jedna z nich (registrovaná pod označením NCT04342728) skúma efekt 8 g vitamínu C a/alebo 50 mg glukonátu zinočnatého na redukciiu symptómov a ostatné prognostické ukazovatele (potrebu hospitalizácie a i.) (4).

Perorálny príjem vo vysokých dávkach nie je možné zabezpečiť len stravou. Nutné je užívanie vitamínu C v práškovej forme alebo vo výživových doplnkoch, pričom vyššie hladiny sú dosiahnuté pri formách s predĺženým uvoľňovaním alebo lipozomálnym vstrebávaním. Práškové formy (napr. bežne v potravinách či drogériách dostupný askorbát sodný) je možné piť viackrát denne v menších dávkach rozpustených vo vode alebo čaji. Pri

**Graf 1.** Vplyv profylaxie vitamínom D na 5-týždňové prežívanie geriatrických pacientov (vľavo) a miera zotavenia ambulantných pacientov s COVID-19 liečených kombináciou nutraceutík (vpravo) (podľa 9, 16)



Pozn.: Hodnoty v grafe sú uvedené v %.

prekročení črevnej tolerancie sa môže dostaviť hnačka, ktorá je ale v podstate jediným bežným nežiaducim účinkom. V čase choroby je však ľudský organizmus schopný prijať až 10-násobne vyššie dávky bez nežiaducich účinkov. Zdravý človek dokáže perorálne prijať 4 – 15 g vitamínu C denne (7). V literatúre je zdokumentovaný prípad pacientky z čínskeho Wuhanu s pneumóniou spôsobenou SARS-CoV-2, ktorej členovia rodiny neochoreli napriek tomu, že nepoužívali v domácnosti ochranné pomôcky. Užívali však vysoké perorálne dávky vitamínu C (dcéra až 20 g denne), ktoré ľudský organizmus dokáže tolerovať počas extrémneho stresu či vážneho infekčného ochorenia (8).

Dôležitým imunomodulátorom v prípade infekcie SARS-CoV-2 je tiež **vitamín D**. Okrem priamej inhibície replikácie vírusu prispieva k obnove funkcie ACE-2, potláča zápalovú reakciu (znižuje hladinu IL-6 a iných cytokínov) a zvyšuje prirodzenú i získanú imunitnú odpoveď (počet T-regulačných lymfocytov a pod.) (9). V rizikovej populácii je odporúčané užívať vitamín D tak, aby bola čo najskôr dosiahnutá cieľová hladina okolo 60 ng/ml (150 nmol/l). Štandardnú preventívnu dávku 2 000 IU kalciferolu (vitamín D3) denne je možné zvýšiť na 10 000 IU/deň počas niekoľkých týždňov a následne udržiavať cieľovú hladinu pomocou dávky do 5 000 IU/deň (tabuľka 1) (10). Súčasne podávame magnézium pre správnu metabolizáciu vitamínu D a tiež vitamín K2, ktorý zabezpečí správne ukladanie vstrebávaného vápnika do kostného tkaniva (obe nutraceutiká aspoň v odporúčaných dávkach).

Geriatrickí pacienti liečení ambulantne vitamínom D v dávke 80 000 IU počas posledného mesiaca pred vznikom infekcie alebo v deň stanovenia diagnózy COVID-19 mali signifikantne lepšie 5-týždňové prežívanie v porovnaní s kontrolnou skupinou (83 vs 44 %,  $p = 0,02$ ). Podobne prispela liečba kalcifediolom (25-hydroxycholecalciferolom) v dávke 0,532 mg pri prijatí a ďalej 0,266 mg na 3. a 7. deň hospitalizácie u chorých s COVID-19 pneumóniou k signifikantne nižšej potrebe intenzívnej starostlivosti (2 vs 50 %,  $p = 0,03$ ; pozn. dávky zodpovedajú 32 000, resp. 16 000 IU kalciferolu; graf 1) (9).

## Minerály

**Zinok** je mikroelement, ktorý má potenciál minimalizovať komplikácie infekcie SARS-CoV-2. Inhibuje polymerázu vírusu (in vitro), prispieva k produkcii interferónu alfa (antivirotický efekt), pravdepodobne znižuje väzobnú aktivitu ACE-2 a na viacerých úrovniach potláča zápalovú reakciu (napr. priaznivým ovplyvnením funkcie T-regulačných lymfocytov). Zlepšuje navyše mukociliárny klírens v dýchacích cestách a stabilizuje integritu respiračného epitelu, čím pôsobí preventívne z hľadiska poškodenia pľúc umelou ventiláciou (11). Preventívne užívanie spočíva v prijíme 15 – 50 mg zinku denne, nadbytok v tele spôsobuje zvýšené straty medi s narušením od nej závislých metabolických reakcií (12).

Liečebné dávky v ambulantnom manažmente COVID-19 sú vyššie (tabuľka 1). V jednom prípade skupina pacientov užívala zinok v dávke približne 150 mg

**Tabuľka 1.** Nutraceutiká v prevencii a podpornej ambulantnej liečbe COVID-19 (podľa 2, 10, 12, 14, 17, 18, 19, 20)

Nutraceutikum (denné dávky)	Prevencia	Pozitívita SARS-CoV-2 mierny priebeh	Kontraindikácie	Nežiaduce účinky
Vitámín C	2x 1 000 mg	2 – 3x 2 000 mg	deficit G6PD, hemosideróza, hemochromatóza, oxalátová nefrolitiáza; !opatrne pre dávky > 2 000 mg v gravidite, pri laktácii a anamnéze renálneho zlyhania	meteorizmus, hnačka; pri deficite G6PD hemolýza; pri poruche oxalátového metabolizmu hyperkalciiúria a oxalátová nefrolitiáza
Vitámín D	1 000 IU – 3 000 IU	4 000 – 10 000 IU	hyperkalciiémia, primárna hyperparatyreóza, malabsorbčný syndróm, sarkoidóza, lymfómy, granulomatózy; !pre megadávky gravidita; opatrne pri nefrolitiáze	cefalea, únava, nauzea, hyperkalciiémia, hyperkalciiúria, nefrolitiáza
Zinok	15 – 50 mg	100 mg	nie sú známe; žiadne riziko pri krátkodobom užívaní zvýšených dávok, tak ako sú uvedené	nauzea, hnačka, závrat, kovová chuť v ústach; dlhodobé veľmi vysoké dávky vedú k deficitu medi v tele
Selén	100 µg – 200 µg	200 – 300 µg	hypotyreóza a struma z nedostatku jódu, nemelanómové nádory kože !dávky > 900 µg sú toxické pri dlhodobom užívaní	cesnakový zápach z úst, kovová chuť v ústach, nauzea, vracanie, únava, emočná instabilita, padanie vlasov
Kvercetín	250 mg	2x 250 mg	žiadne pri uvedených dávkach !megadávky môžu pri nefropatii viesť k zlyhaniu obličiek	cefalea, parestézie končatín !nie je dostatok dát pre obdobie gravidity a dojčenia
N-acetylcysteín	2x 600 mg	2x 1 200 mg	žiadne (alergia po podaní v minulosti)	cefalea, tinitus, hnačka, exantém, tachykardia, hypotenzia
Melatonín	6 mg na noc	10 mg na noc	fibromyalgia, šoférovanie a obsluha strojov, gravidita a laktácia	sedácia, ospalosť

počas 10 až 14 dní, pričom bola zaznamenaná kompletná úprava ich zdravotného stavu (vymiznutie symptómov a zvýšenej teploty, normalizácia saturácie kyslíkom) (13). Aktuálne odporúčania navrhujú u pozitívne testovaných, resp. ambulantne liečených pacientov podávať 100 mg zinku denne (14).

**Selén** je podobne ako zinok stopovým prvkom v ľudskom tele, avšak dôležitým pre jeho účasť v antioxidantných, detoxikačných a imunomodulačných reakciách (napr. zlepšuje funkciu T-lymfocytov alebo prispieva k regulácii produkcie imunoglobulínov triedy G) (12). Vyššie hladiny selénu sú spojené s lep-

ším prežívaním chorých s COVID-19 (15). U ambulantných pacientov s pozitívnym testom na SARS-CoV-2 bol vyšší podiel uzdravených v cieľovej skupine liečenej okrem štandardnej terapie aj kombináciou nutraceutík vrátane 96 µg selénu v 1 dávke (90,0 vs 47,4 %,  $p = 0,006$ ; graf 1) (16).

### Ostatné nutraceutiká

**Kvercetín** je flavonoid s antioxidantnými, protizápalovými, imunomodulačnými a antimikrobiálnymi účinkami. V prípade COVID-19 sa jeho priaznivé pôsobenie zakladá na schopnosti blokovať kľúčové proteázy vírusu a tiež vstup SARS-CoV-2 do buniek znížením expresie ACE-2 génu.

Znižuje hladinu prozápalových a prokoagulačných cytokínov a zvyšuje antivirotické pôsobenie T-lymfocytov (17).

**N-acetylcysteín** pôsobí v prevencii rozvoja COVID-19 protizápalovo (je prekurzorom silného antioxidantu glutatiónu) a tiež antivirotický – blokuje ACE-2 a tým znižuje vstup SARS-CoV-2 do buniek. Odporúčaná preventívna dávka je 600 mg 2-krát denne a je ho možné podávať aj chorých s deficitom glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (kontraindikácia pre terapiu vysokými dávkami vitamínu C) (18).

**Melatonín** okrem regulácie cirkadiálneho rytmu pôsobí ako silný anti-

oxidant a protizápalový faktor (redukcia prozápalových cytokínov, ochrana mitochondrií pred oxidačným poškodením). Pacienti užívajúci melatonín majú signifikantne nižšie riziko infekcie SARS-CoV-2 podľa epidemiologických prehľadov s tisíckami zaradených pacientov (14).

### Praktické použitie a záver

V praxi je užitočné nutraceutiká kombinovať, čím dosiahneme synergický antivirotický a protizápalový efekt a tiež minimalizujeme ich nežiaduce účinky (možná aplikácia o niečo nižších dávok pri zachovanom efekte). V súbore 39 ambulantných pacientov sa napr. pri použití 12 látok (vrátane vitamínu C, D, zinku, selénu a N-acetylcysteínu) dosiahlo výrazne vyššie zotavenie chorých v porovnaní s kontrolnou skupinou (90 vs 47 %,  $p = 0,006$ ) (16).

Postupy pre manažment pacientov s COVID-19 sú verejne dostupné na stránkach Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (MZ SR). Usmernenia ohľadne vitamínov či minerálov sú podrobnejšie rozpracované v aktualizovanej verzii pre chorých na Oddeleniach anesteziológie a intenzívnej medicíny (5).

Detailné odporúčania pre preventívne podávanie nutraceutík, ale aj ich konkrétnu aplikáciu v každej fáze ochorenia sú voľne dostupné vo forme protokolu vypracovaného americkými expertami pre urgentnú medicínu. V ambulantnej liečbe je navrhované použitie vitamínu C a D, kvercetínu, zinku a melatonínu, z farmák je pridaný ivermektín a pri pozitívite SARS-CoV-2 aj kyselina acetylsalicylová (14). Prehľad denných dávok vybraných nutraceutík v prevencii a ambulantnej liečbe COVID-19, najčastejšie nežiaduce

účinky a kontraindikácie ich podávania prináša v prehľade tabuľka 1.

Informácie v práci určite nenahrádzajú aktuálne odborné odporúčania MZ SR, majú však snahu stať sa pomôckou v oblasti, ktorá zatiaľ nebola detailnejšie spracovaná, ale má liečebný potenciál. Aplikácia poznatkov v ambulantnej praxi môže pomôcť znížiť množstvo infikovaných ľudí, zlepšiť prognózu chorých pozitívne testovaných na COVID-19 s miernym priebehom ochorenia a napokon minimalizovať počet pacientov, ktorí budú vyžadovať intenzívnu nemocničnú starostlivosť.

*Autor nie je v konflikte záujmov.*

### Literatúra

- Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81:e16-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- Vašut K, Vranová V. Koronavírus COVID-19. *Via Practica* 2020;17(4):185-188. <https://www.solen.sk/casopisy/via-practica/koronavirus-covid-19-1>
- Arvinte C, Singh M, Marik PE. Serum levels of vitamin C and vitamin D in a cohort of critically ill COVID-19 patients of a North American community hospital intensive care unit in May 2020: a pilot study. *Med Drug Discov*. 2020;8:100064. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100064>
- Hoang BX, Shaw G, Fang W, et al. Possible application of high-dose vitamin C in the prevention and therapy of coronavirus infection. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:256-262. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.09.025>
- Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Firment J: Zásady a odporúčania pre diagnostiku a liečbu pacientov s COVID-19 na OAIM. [online]. Verzia 1.0/2021/10.1.2021 dostupné na: <<https://www.standardnepostupy.sk/postupy-pre-nemocnice/#>>.
- Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. Vitamin C – an adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19. *Nutrients* 2020;12:3760; <https://doi.org/10.3390/nu12123760>
- Tuhársky P. Vitamín C a megaskorbická liečba – zabudnutý poklad. 1. vyd. Bratislava: Perfekt; 2014: 508 s.
- Cheng R. Vitamin C saves Wuhan family from COVID-19. *J Orthomolecular Med – News Service* 2020. Mar 5;16(17). [online]. Available from: <<http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n17.shtml>>.

- McCartney DM, O'Shea PM, Faul JL, et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 infection - evolution of evidence supporting clinical practice and policy development. A position statement from the Covid-D Consortium. *Ir J Med Sci*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11845-020-02427-9>
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12:988. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
- Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova O, et al. Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID19. *Int J Mol Med*. 2020;46(1):17-26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>
- Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. Herb, nutrient, and drug interactions: clinical implications and therapeutic strategies. St. Louis, USA: Elsevier; 2008: 932 s.
- Finzi E. Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: A report on four patients. *Int J Infect Dis*. 2020;99:307-309. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>
- Marik P. EVMS COVID-19 management protocol. An overview of the MATH+ and I-MASK+ protocols 27.12.2020. [online]. Available from: <[https://www.evms.edu/covid-19/covid\\_care\\_for\\_clinicians/](https://www.evms.edu/covid-19/covid_care_for_clinicians/)>.
- Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients* 2020;12:2098. <https://doi.org/10.3390/nu12072098>
- Díaz Hernández M, Urrea J, Bascoy L. Evolution of COVID-19 patients treated with ImmunoFormulation, a combination of nutraceuticals to reduce symptomatology and improve prognosis: a multi-centred, retrospective cohort study. *medRxiv preprint* 15.12.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.11.20246561> (not peer reviewed!)
- Pawar A, Pal A. Molecular and functional resemblance of dexamethasone and quercetin: A paradigm worth exploring in dexamethasone-nonresponsive COVID-19 patients. *Phytother Res*. 2020;34(12):3085-3088. <https://doi.org/10.1002/ptr.6886>
- De Flora S, Balansky R, La Maestra S. Rationale for the use of N-acetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19. *FASEB J*. 2020;34(10):13185-13193. <https://doi.org/10.1096/fj.202001807>
- Lakhanpal P, Rai DK. Quercetin: A versatile flavonoid. *IJMM* 2007;2(2):22-37. <https://doi.org/10.4314/ijmm.v2i2.39851>
- Račanská E. Postavenie N-acetylcysteínu v súčasnej praxi. *Prakt. Lekárn*. 2015;5(3-4):124/125.

### MUDr. Ivan Varga, PhD.

Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a. s.  
Oddelenie funkčnej diagnostiky  
Satinského 1, 811 08 Bratislava  
3kardio@gmail.com