

ОБЗОРЫ

УДК 616.211/.23-002-036-08:578.834.1]:577.164.2

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.2.94>**М. Р. Конорев, Н. Р. Прокошина, Т. М. Соболенко**

РОЛЬ ВИТАМИНА С В АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И COVID-19: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ЧАСТЬ 2

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь**

Витамин С является эффективным антиоксидантом и необходимым микронутриентом для функционирования системы иммунитета. В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции возник интерес к применению витамина С для профилактики и дополнительной терапии COVID-19. Отмечены увеличение использования данного витамина в качестве диетической добавки и рост производства витамина С фармацевтическими компаниями по всему миру. Во второй части обзора рассмотрены результаты клинических исследований, систематических обзоров и мета-анализов по применению витамина С для профилактики и лечения инфекции COVID-19. Особое внимание уделено потенциальным возможностям использования добавок витамина С у отдельных категорий пациентов с такими общими факторами риска COVID-19 и дефицита витамина С, как ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких и пожилой возраст.

Ключевые слова: витамин С, аскорбиновая кислота, инфекции верхних дыхательных путей, COVID-19, SARS-CoV-2.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. в Китае началась пандемия нового респираторного инфекционного заболевания – COVID-19, вызванного представителем семейства коронавирусов SARS-CoV-2. Пандемия COVID-19 посеяла хаос по всему миру, а система здравоохранения столкнулась со значительными трудностями.

Несмотря на отсутствие достоверных данных о пользе диетических добавок в лечении или профилактике COVID-19, их использование возросло во всем мире даже после введения соответствующих вакцин. Так, согласно результатам пилотного онлайн-опроса, проведенного в странах Ближнего Востока, около 44% участников сообщили об изменениях в своем пищевом поведении во время пандемии, 21% респондентов считали, что биологически активные добавки надежно защищают от COVID-19, а 45% – что они помогают в лечении. Среди наиболее часто используемых добавок были витамины С и D, а также цинк. Использование добавок наиболее

характерно для лиц женского пола и лиц, занимающихся спортом [1].

По состоянию на 12 февраля 2023 года в мире зарегистрировано более 755 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19 и более 6,8 миллиона смертей [2]. Этот вирус поражает дыхательные пути и часто приводит к развитию пневмонии. В 15% случаев развивается тяжелое поражение нижних дыхательных путей с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, который является одной из основных причин смерти пациентов с COVID-19. Респираторный дистресс-синдром обусловлен повышенным уровнем провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») и требует соответствующего противовоспалительного лечения с применением специфических ингибиторов IL6, IL1, IL-17, TNF- α [3, 4].

Наличие у витамина С противовоспалительных, иммуномодулирующих и антиоксидантных свойств теоретически обосновывает возможность его применения как для профилактики, так и для адьювантной терапии COVID-19, включая

критические ситуации. Было высказано предположение, что этот витамин может уменьшать повреждение эндотелия сосудов, а также защищать от цитокинового шторма [5, 6].

Целью настоящего сообщения является представить современные данные по применению витамина С для профилактики и лечения инфекции COVID-19, возможностях использования добавок витамина С у отдельных категорий пациентов с учетом существующих у них факторов риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали методы анализа научной литературы и сравнения. Проанализированы данные библиографических баз статей по медицинским наукам PubMed-NCBI, научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru по теме исследования. Финальный поиск осуществлен в марте 2023 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Витамин С и COVID-19

Текущая пандемия COVID-19 вызвала всплеск интереса к применению витамина С для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции. Всемирная организация здравоохранения отметила значительное увеличение производства витамина С фармацевтическими компаниями по всему миру [7]. Только в базе данных PubMed в период 2020–2023 гг. размещено 463 публикации по запросу «витамин С и COVID-19», включая 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) и 6 мета-анализов.

В исследовании Sinnberg T. и соавт. [8] установлено, что у пациентов с COVID-19 уровень аскорбата в плазме был значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), а дальнейшая стратификация показала, что в контрольной группе он был выше, чем в случаях летального, критического и тяжелого течения COVID-19 ($p < 0,001$). При анализе выживаемости выявлено, что аскорбат плазмы ниже 11,4 мкмоль/л ассоциировался с длительной госпитализацией и высоким риском смерти.

В 2020 году Holford P. и соавт. [9] опубликовали обзор литературы, посвященный дефициту витамина С при респираторных инфекциях, включая COVID-19.

Авторы указывают, что во время вирусных инфекций, вероятно, требуется более высокое потребление витамина С и доза 2–3 г/сут может быть необходима для поддержания уровня витамина в плазме крови в пределах 60–80 мкмоль/л. Был сделан вывод, что витамин С является привлекательным терапевтическим кандидатом при пероральном приеме в дозе 2–8 г/сут с целью снижения вирусной нагрузки и уменьшения риска перехода COVID-19 в критическую фазу. По мнению авторов, внутривенное применение витамина С в диапазоне 6–24 г/сут может иметь потенциал в лечении пациентов с критической стадией COVID-19 для коррекции вызванного заболеванием дефицита витамина, уменьшения воспаления, усиления выработки интерферона и поддержки противовоспалительного действия глюкокортикоидов.

В одном из последних мета-анализов Olczak-Pruc M. и соавт. [10], охватившем 19 исследований, в том числе 10 рандомизированных, установлена положительная роль применения витамина С у госпитализированных пациентов с COVID-19. Внутрибольничная смертность в группе пациентов с добавлением витамина С имела тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой и составила 24,1% против 33,9% (относительный риск (ОР) 0,59; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,37–0,95, $p = 0,03$). Дальнейший субанализ РКИ выявил значительное снижение госпитальной смертности у пациентов с COVID-19, получавших витамин С по сравнению с группой пациентов без него (ОР 0,44; 95% ДИ 0,25–0,76, $p = 0,003$). Однако в нерандомизированных исследованиях данного мета-анализа достоверных различий по внутрибольничной смертности не установлено. С точки зрения безопасности витамин С имел приемлемый профиль. Кроме того, частота острого повреждения почек в группе пациентов, принимавших витамин С, была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой и составила 27,8% против 45,0% (ОР 0,56; 95% ДИ 0,40–0,78, $p < 0,001$).

В то же время, согласно данным мета-анализа Rawat D. и соавт. [11], который включал 6 РКИ (572 пациента), применение витамина С не снизило смертность, продолжительность пребывания в отделе-

нии интенсивной терапии, продолжительность пребывания в больнице и потребность в инвазивной механической вентиляции. Дальнейший анализ подгрупп, основанный на тяжести заболевания (тяжелое и нетяжелое), способе введения (внутривенно и перорально) и дозе (высокая и низкая), не выявил каких-либо заметных преимуществ использования витамина С. Интересно отметить, что в четырех из шести анализируемых РКИ витамин С применялся внутривенно в дозах от 50 мг/кг/сут до 24 г/сут, а в двух – назначали внутрь в суточных дозах 1 г и 8 г.

По результатам мета-анализа Веган А. и соавт. [12], в котором изучалось влияние витамина С на клинические исходы 1488 пациентов с COVID-19 (605 – в группе пациентов, принимавших витамин С и 883 – в группе контроля), установлено, что прием витамина С не оказал существенного влияния на смертность, частоту интубации или продолжительность пребывания в стационаре.

Систематический обзор и мета-анализ Ао Г. и соавт. [13], включивший три РКИ и четыре обсервационных исследования, показал, что внутривенное применение витамина С не повлияло на тяжесть заболевания и смертность у пациентов с COVID-19. Авторы обращают внимание на небольшое число высококачественных исследований, вошедших в мета-анализ, что было одним из ограничений, которое могло повлиять на результаты. Кроме того, в анализируемых исследованиях различались критерии тяжести течения COVID-19, а также продолжительность терапии и дозы вводимого внутривенно витамина С.

Аналогичным образом, мета-анализ ученых из Южной Кореи, в который вошли 370 пациентов из пяти исследований (три РКИ и два ретроспективных исследования), выявил, что уровень внутрибольничной смертности и продолжительность пребывания в стационаре существенно не отличались между группами, получавшими и не получавшими внутривенно витамин С [14].

Таким образом, данные по эффективности применения витамина С у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией все еще остаются неопределенными и требуют проведения дальнейших исследований [15, 16].

Роль витамина С в профилактике и

комплексном лечении легких форм инфекции COVID-19 также остается предметом дискуссий. В ряде публикаций было высказано предположение, что лица с дефицитом витамина С могут быть более восприимчивы к SARS-CoV2, так как одним из важных факторов, влияющих на систему иммунитета человека, является питание, а дефицит питательных веществ повышает риск вирусных инфекций. При этом доказательные данные о регулярном пероральном применении высоких доз витамина С среди здорового населения для снижения риска заражения SARS-CoV2 до настоящего времени отсутствуют [7, 17, 18].

Существуют факторы, которые повышают риск развития и тяжелого течения COVID-19. Лица с такими неинфекционными заболеваниями, как сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания легких, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и другими состояниями, которые характеризуются системным воспалением, чаще болеют COVID-19 и могут иметь более тяжелое течение за счет усугубления цитокинового шторма [19, 20]. Интересно отметить, что многие факторы риска COVID-19, такие как сахарный диабет, ССЗ, хроническая обструктивная болезнь легких, а также мужской пол и пожилой возраст, совпадают с факторами риска дефицита витамина С. Воспалительные цитокины могут снижать количество транспортера SVCT2 и приводить к истощению внутриклеточного витамина С. Предполагается, что дисрегуляция транспорта витамина С, а также генетический полиморфизм SVCT являются факторами, способствующими увеличению заболеваемости и тяжести течения COVID-19 в группах риска [9, 21].

Возможности применения витамина С в отдельных группах пациентов

Ожирение

В настоящее время ожирение является общемировой проблемой, в частности, в США около 36% населения имеют избыточную массу тела (ИМТ) [22]. В Республике Беларусь по данным Национального статистического комитета на 2019 год 25,2% населения имели ИМТ 30 кг/м² и более [23]. В ряде исследований установлено, что ожирение приводит к более тяжелому течению COVID-19, в том числе у моло-

дых пациентов (возраст < 50 лет) ИМТ > 40 кг/м² был определен как один из главных факторов риска госпитализации [24, 25]. Такие результаты могут быть связаны с воспалительными процессами, поскольку выявлено, что для лиц с ожирением характерна более высокая концентрация С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови – биомаркера воспаления, используемого для прогнозирования риска развития ССЗ.

В исследовании Mah E. и соавт. [26] показано, что мужчины с ожирением имели более высокие плазменные концентрации СРБ, при этом значения СРБ были обратно пропорциональны плазменному уровню витамина С ($r = -0,646$, $p = 0,003$). Также в работе Block G. и соавт. [27] установлено, что пероральный прием витамина С в дозе 1000 мг/сут в течение двух месяцев может снижать уровень СРБ у здоровых некурящих людей с избыточным весом и исходным СРБ $\geq 1,0$ мг/л. Этот результат очень интересен, принимая во внимание, что участники имели адекватное диетическое потребление витамина С и исходный средний уровень в плазме крови 57,8 мкголь/л.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для ответа на вопрос: могут ли противовоспалительные эффекты витамина С у лиц с ожирением повлиять на заболеваемость и/или прогрессирование COVID-19.

Сахарный диабет

Распространенность сахарного диабета (СД), прежде всего 2 типа, растет во всем мире и в настоящее время достигла масштабов эпидемии во многих странах. Воспаление и окислительный стресс, сопровождающие СД, возможно, являются механизмами, которые повышают восприимчивость к COVID-19 [28, 29]. Кроме того, СД 2 типа и новая коронавирусная инфекция имеют общие патогенетические механизмы. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ 2) и дипептидилпептидаза-4, облегчающие проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки, также участвуют в поддержании гомеостаза глюкозы и регуляции процесса воспаления [30].

Крупный мета-анализ, включающий 33 исследования (16003 пациента) подтвердил, что у лиц с СД в два раза выше уровень смертности (ОР 1,90; 95% ДИ 1,37–2,64, $p < 0,01$) и тяжести COVID-19 (ОР 2,75; 95% ДИ 2,09–3,62, $p < 0,01$), по

сравнению пациентами с COVID-19 без диабета [28].

Было установлено, что пациенты с СД 2 типа имеют более низкие концентрации витамина С в плазме, чем лица с нормальной толерантностью к глюкозе, несмотря на адекватное потребление витамина С [31]. Низкий уровень витамина С у этих пациентов может быть объяснен повышенной экскрецией с мочой, особенно у пациентов с микроальбуминурией [32, 33], а также большим потреблением витамина С, вызванным усилением окислительного стресса [29].

Интерес представляет РКИ Mason S.A. и соавт. [34], которое показало, что пероральный прием витамина С (1000 мг в течение 4 месяцев) у пациентов с СД 2 типа приводит к увеличению экспрессии белка-переносчика SVCT2 ($p = 0,008$) и концентрации витамина С в скелетных мышцах ($p = 0,017$), а также повышает индекс чувствительности к инсулину ($p = 0,046$), и инсулин-опосредованное выведение глюкозы ($p = 0,009$) по сравнению с плацебо.

В исследовании Ellulu M.S. и соавт. [35], включавшем 64 пациента с артериальной гипертензией и/или СД 2 типа, страдающих ожирением с уровнем СРБ ≥ 6 мг/л, изучено влияние приема витамина С (1000 мг в день в течение 8 недель) на уровни маркеров воспаления. Результаты РКИ выявили, что прием витамина С достоверно значимо ($p < 0,001$) снизил сывороточные уровни СРБ, интерлейкина 6, глюкозы крови натощак и триглицеридов. Также согласно данным мета-анализа Ashor A.W. и соавт. [36], прием добавок витамина С в течение более 30 дней с дозировкой от 200 до 1000 мг в сутки снизил уровень тощачковой гликемии у пациентов с СД 2 типа ($p = 0,02$).

Исходя из вышеизложенного, добавки витамина С могут оказывать положительное влияние на модулирование воспаления и уровень глюкозы у пациентов с гипергликемией и повышенным уровнем СРБ. Возможную корреляцию между дополнительным приемом витамина С и снижением заболеваемости, а также тяжести течения COVID-19 у пациентов с СД, необходимо установить в дальнейших исследованиях.

Сердечно-сосудистые заболевания

Болезни системы кровообращения наряду с диабетом являются наиболее рас-

пространенными сопутствующими заболеваниями среди пациентов с COVID-19 [20, 37, 38]. Повышенный риск заражения SARS-CoV-2 у лиц с ССЗ связывают с высоким уровнем экспрессии рецептора АПФ 2, наблюдаемого у этих пациентов [39, 40]. По данным мета-анализа Zheng Z. и соавт. [38], включавшем 13 исследований (3027 пациентов), среди лиц с тяжелым течением COVID-19 распространенность ССЗ была выше в 5 раз по сравнению с некритическими пациентами.

В ряде исследований изучалась связь уровня витамина С в плазме крови с развитием ССЗ. Так, в Европейском 5-летнем проспективном исследовании, в котором приняли участие 19496 мужчин и женщин в возрасте 45–79 лет, было показано, что риск развития сердечной недостаточности снижался с повышением содержания витамина С в плазме крови и каждое увеличение концентрации витамина С в плазме на 20 мкмоль/л было связано с относительным снижением риска сердечной недостаточности на 9% [41].

В то же время ряд крупных клинических испытаний не продемонстрировал значительной пользы витамина С для профилактики или прогрессирования ССЗ [42]. Physicians Health Study II было одним из ключевых исследований, которое не показало положительного влияния витамина С на сердечно-сосудистую систему здоровых мужчин. В этом РКИ (14641 участников) в течение 8-летнего периода наблюдения было установлено, что длительный ежедневный прием 500 мг/сут витамина С не снижает первичную конечную точку частоты серьезных сердечно-сосудистых событий [43].

Таким образом, данные о пользе приема добавок витамина С для снижения риска развития и прогрессирования ССЗ до настоящего времени остаются противоречивыми [44]. Рекомендации по применению дополнительной суточной дозы витамина С у пациентов с ССЗ для профилактики инфекций ВДП и COVID-19 в настоящее время отсутствуют [19].

Хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Курение является ведущей

причиной развития и прогрессирования ХОБЛ, а также известным фактором риска дефицита витамина С.

В последние годы плеiotропная роль антиоксидантов при ХОБЛ привлекает пристальное внимание исследователей. Витамин С является хорошо известным антиоксидантом и может быть использован для лечения пациентов с ХОБЛ. В 2022 г. опубликован мета-анализ китайских ученых, включавший 10 РКИ с участием 487 пациентов с ХОБЛ. Результаты показали, что прием витамина С в дозе ≥ 400 мг/сут может значительно улучшить показатель объема форсированного выдоха за одну секунду ($p = 0,04$). Более того, применение витамина С увеличило соотношение объема форсированного выдоха за одну секунду к форсированной жизненной емкости легких ($p = 0,001$), уровню витамина С ($p = 0,04$) и глутатиона в сыворотке крови ($p = 0,0006$) [45].

В пилотном исследовании ученых из Индии (2021 г.) изучалась роль долгосрочного использования высокой дозы витамина С (2 г/сут, 500 мг четыре раза в день перорально) на небольшой группе пациентов с ХОБЛ ($n = 26$). Установлено, что через 6 месяцев у пациентов, получавших дополнительно витамин С, снижается частота обострений по сравнению с группой стандартной терапии ($p < 0,0001$). Поскольку частота обострений ХОБЛ связана с более быстрым снижением функции легких, ухудшением качества жизни и повышением риска смерти, результаты этого наблюдения являются важными и требуют подтверждения в будущих исследованиях [46].

Инфекция COVID-19 и ХОБЛ имеют ряд потенциально негативных взаимосвязей. Повышенная экспрессия АПФ 2, снижение противовирусной защиты, дисфункция системы иммунитета, наблюдающиеся при ХОБЛ, могут влиять на тяжесть течения коронавирусной инфекции и ее исходы [47]. Применение добавок витамина С для улучшения пищевого статуса пациентов с ХОБЛ может быть полезно с целью снижения риска развития и тяжести течения COVID-19, что нуждается в дальнейшем изучении.

Пожилой возраст

Стремительное старение населения, которое переживает мир, является важным

демографическим фактором, влияющим на систему здравоохранения. Почти четверть общего глобального количества болезней приходится на лиц в возрасте ≥ 60 лет [48]. Структурные и функциональные изменения системы иммунитета пожилых людей, которые называют иммуностарением, приводят к повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям и тяжести их течения, что стало особенно очевидным во время пандемии COVID-19. Пожилой возраст явился фактором риска инфицирования, прогрессирования и смертности от COVID-19, что может быть связано с более слабой иммунной защитой от инфекционных патогенов, а также большим количеством сопутствующих заболеваний. Кроме того, старение характеризуется хроническим провоспалительным статусом системы иммунитета (так называемое воспалительное старение) с персистирующей слабой активацией врожденного иммунитета [49, 50]. Адекватный статус питания имеет большое значение для поддержания надлежащего функционирования иммунной системы у пожилых людей. Недостаточность питания, которая часто встречается в пожилом возрасте по ряду причин (плохие социально-экономические условия, нарушения психического состояния, социальный статус и другие), может повысить восприимчивость к инфекциям [51, 52].

Согласно ранним данным китайских ученых (г. Ухань), для пациентов старше 59 лет с COVID-19 общий риск летального исхода был в 5 раз выше по сравнению с лицами в возрасте 30–59 лет [52]. Мета-анализ ученых из Нидерландов, включавший 59 исследований с участием 36470 пациентов, установил, что лица старше 70 лет имеют более высокий риск инфицирования (ОР 1,65; 95% ДИ 1,50–1,81) и тяжелого течения (ОР 2,05; 95% ДИ 1,27–3,32) COVID-19, большую потребность в интенсивной терапии (ОР 2,70; 95% ДИ 1,59–4,60) и смертность (ОР 3,61; 95% ДИ 2,70–4,84) по сравнению с пациентами моложе 70 лет [53].

Многочисленные исследования сообщают о более низком уровне витамина С у пожилых [48]. Было показано, что существует отрицательная корреляция между возрастом и уровнем витамина С в сыворотке, а низкая концентрация витамина С (< 17 мкмоль/л) у пожилых людей 75–84 лет являлась сильным предиктором смер-

ности [54]. В то же время достаточное потребление витамина С и его высокая концентрация в крови связаны со здоровым старением, снижением риска заболеваемости и смертности. Однако неизвестно, может ли регулярный прием добавок витамина С защитить пожилых людей от хронического воспаления, связанного с неинфекционными и/или инфекционными заболеваниями, и предотвратить респираторные вирусные инфекции, включая COVID-19 [19, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витамин С является эффективным антиоксидантом и необходимым микронутриентом для функционирования системы иммунитета. Поддержание его нормального физиологического уровня в плазме крови с помощью диеты или пищевых добавок может рассматриваться в качестве важной профилактической меры для адекватной защиты не только от вирусных инфекций верхних дыхательных путей, но и COVID-19. При этом витамин С в дозах, рекомендуемых для здоровых лиц (от 45–90 мг до 200 мг/сут), можно получить из пищевых источников при сбалансированном питании.

Многие факторы риска COVID-19, такие как сахарный диабет, ССЗ, ожирение, ХОБЛ, а также мужской пол, пожилой возраст, совпадают с факторами риска дефицита витамина С, а лица с низким уровнем витамина С могут быть более восприимчивы к инфицированию SARS-CoV2. У пациентов данных групп риска для адъювантной терапии COVID-19 могут потребоваться дозы витамина С, превышающие 200 мг/сут. Поскольку высокие дозы витамина С трудно достижимы из пищевых источников, широкую распространенность получил прием добавок этого витамина. Однако в проведенных РКИ схемы применения витамина С как перорально, так и внутривенно значительно варьируют, и четкие рекомендации по дозам и длительности применения данного витамина до настоящего времени отсутствуют.

В будущих исследованиях по изучению влияния витамина С на профилактику и тяжесть течения COVID-19, помимо потребления его с пищей, следует учитывать такие факторы, как возраст, пол, система транспортеров витамина С, коморбид-

ность патологии. Имеются ограниченные обнадеживающие данные о возможном применении витамина С у лиц пожилого возраста, пациентов с метаболическими нарушениями, ССЗ, ХОБЛ, для которых потенциальный контроль воспаления с помощью витамина С может стать эффективной помощью в снижении как риска, так и прогрессирования инфекции COVID-19. Однако это последнее утверждение должно быть надлежащим образом подтверждено будущими РКИ.

Таким образом, до настоящего времени роль витамина С для адъювантной терапии инфекции COVID-19 четко не определена. Значительные разногласия имеющихся систематических обзоров и мета-анализов ввиду различий в методологии включенных исследований требуют проведения дополнительных РКИ и крупных когортных исследований эффективности витамина С при COVID-19.

SUMMARY

M. R. Konorev, N. R. Prakoshyna,
T. M. Sabalenka

THE ROLE OF VITAMIN C IN THE ADJUVANT THERAPY OF VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AND COVID-19: REALITY AND PROSPECTS. PART 2

Vitamin C is an effective antioxidant and an essential micronutrient for the functioning of the immune system. In connection with the pandemic of a new coronavirus infection an interest has arisen to vitamin C intake for COVID-19 prevention and adjunctive therapy. There has been an increase in this vitamin intake as a dietary supplement and an increase in vitamin C manufacture by pharmaceutical companies around the world. The second part of the review considers the results of clinical studies, systemic reviews and meta-analyses on vitamin C intake for the prevention and treatment of COVID-19. Particular attention is paid to the potential intake of vitamin C supplements in selected categories of patients with such common risk factors for COVID-19 and vitamin C deficiency as obesity, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, chronic obstructive lung disease and elderly age.

Keywords: vitamin C, ascorbic acid, upper respiratory tract infections, COVID-19, SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dietary supplements intake during the second wave of COVID-19 pandemic: a multinational Middle Eastern study [Electronic resource] / T. L. Mukattash [et al.] // *Europ. j. of integrative medicine*. – 2022. – Vol. 49. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8754456/pdf/main.pdf>. – Date of access: 19.03.2023.

2. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 15 February 2023 [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---15-february-2023>. – Date of access: 19.03.2023.

3. COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions / S. Montazersaheb [et al.] // *Virology j.* – 2022. – Vol. 19, N 1. – P. 92–107.

4. COVID-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation [Electronic resource] / I. Zabetakis [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, N 5. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284818/pdf/nutrients-12-01466.pdf>. – Date of access: 19.03.2023.

5. Feyaerts, A. F. Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? [Electronic resource] / A. F. Feyaerts, W. Luyten // *Nutrition*. – 2020. – Vol. 79–80. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7381407/pdf/main.pdf>. – Date of access: 20.03.2023.

6. Milani, G. P. Vitamin C in the treatment of COVID-19 / G. P. Milani, M. Macchi, A. Guz-Mark // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, N 4. – P. 1172–1182.

7. Vitamin C and its therapeutic potential in the management of COVID19 / N. Rs [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2022. – Vol. 50. – P. 8–14.

8. Vitamin C deficiency in blood samples of COVID-19 patients [Electronic resource] / T. Sinnberg [et al.] // *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. – 2022. – Vol. 11, N 8. – Mode of access: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/8/1580/>. – Date of access: 20.03.2023.

9. Vitamin C – an adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19 [Electronic resource] / P. Holford [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, N 12. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762433/pdf/nutrients-12-03760.pdf/>. – Date of access: 22.03.2023.

10. Vitamin C supplementation for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource] / M. Olczak-Pruc [et al.] // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, N 19. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9570769/>

pdf/nutrients-14-04217.pdf. – Date of access: 22.03.2023.

11. Vitamin C and COVID-19 treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Electronic resource] / D. Rawat [et al.] // *Diabetes & metabolic syndrome*. – 2021. – Vol. 15, N 6. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8552785/pdf/main.pdf>. – Date of access: 22.03.2023.

12. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: a comprehensive systematic review and meta-analysis / A. Beran [et al.] // *Clinical nutrition ESPEN*. – 2022. – Vol. 48. – P. 167-177.

13. Intravenous vitamin C use and risk of severity and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis / G. Ao [et al.] // *Nutrition in clinical practice*. – 2022. – Vol. 37, N 2. – P. 274–281.

14. Kwak, S. G. The effectiveness of high-dose intravenous vitamin C for patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource] / S. G. Kwak, Y. J. Choo, M. C. Chang // *Complementary therapies in medicine*. – 2022. – Vol. 64. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8692241/pdf/main.pdf>. – Date of access: 24.03.2023.

15. Moore, A. The role of vitamin C in human immunity and its treatment potential against COVID-19: a review article [Electronic resource] / A. Moore, D. Khanna // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, N 1. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9925039/pdf/cureus-0015-00000033740.pdf>. – Date of access: 24.03.2023.

16. Ahmad, S. R. Vitamin C for COVID-19 treatment: have we got enough evidence? [Electronic resource] / S. R. Ahmad // *Frontiers in nutrition*. – 2022. – Vol. 9. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9161352/pdf/fnut-09-892561.pdf>. – Date of access: 24.03.2023.

17. Adams, K. K. Myth busters: dietary supplements and COVID-19 / K. K. Adams, W. L. Baker, D. M. Sobieraj // *The Annals of pharmacotherapy*. – 2020. – Vol. 54, N 8. – P. 820–826.

18. Nutrients in prevention, treatment, and management of viral infections; special focus on Coronavirus / F. BourBour [et al.] // *Arch. of physiology and biochemistry*. – 2023. – Vol. 129, N 1. – P. 16–25.

19. The long history of vitamin C: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19 [Electronic resource] / G. Cerullo [et al.] // *Frontiers immunology*. – 2020. – Vol. 11. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7655735/pdf/fimmu-11-574029.pdf>. – Date of access: 25.03.2023.

20. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis / J. Yang [et al.] // *Intern. j. of infectious diseases*. – 2020. – Vol. 94. – P. 91–95.

21. Patterson, T. Low level of vitamin C and dysregulation of vitamin C transporter might be involved in the severity of COVID-19 infection / T. Patterson, C. M. Isales, S. Fulzele // *Aging and disease*. – 2021. – Vol. 12, N 1. – P. 14–26.

22. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012 / C. L. Ogden [et al.] // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311, N 8. – P. 806–814.

23. Социальное положение и уровень жизни населения Республики Беларусь [Электронный ресурс]: статист. сб. – Минск: Нац. статист. ком. Респ. Беларусь. – Режим доступа: – <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/3ca/3ca69293e9fc0e931e4e14c3301208a0.pdf>. – Дата доступа: 26.03.2023.

24. Is BMI higher in younger patients with COVID-19? Association between BMI and COVID-19 hospitalization by age / A. Bhasin [et al.] // *Obesity*. – 2020. – Vol. 28, N 10. – P. 1811–1814.

25. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study [Electronic resource] / C. M. Petrilli [et al.] // *BMJ*. – 2020. – Vol. 369. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/?report=reader>. – Date of access: 26.03.2023.

26. Vitamin C status is related to proinflammatory responses and impaired vascular endothelial function in healthy, college-aged lean and obese men / E. Mah [et al.] // *J. of the Amer. Dietetic Assoc.* – 2011. – Vol. 111, N 5. – P. 737–743.

27. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein / G. Block [et al.] // *Free radical biology & medicine*. – 2009. – Vol. 46, N 1. – P. 70–77.

28. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis / A. Kumar [et al.] // *Diabetes & metabolic syndrome*. – 2020. – Vol. 14, N 4. – P. 535–545.

29. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes / K. Luc [et al.] // *J. of physiology and pharmacology*. – 2019. – Vol. 70, N 6. – P. 809–824.

30. Drucker, D. J. Coronavirus Infections and type 2 diabetes-shared pathways with therapeutic implications [Electronic resource] / D. J. Drucker // *Endocrine rev.* – 2020. – Vol. 41, N 3. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>. – Date of access: 27.03.2023.

31. Inadequate vitamin C status in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: associations with glycaemic control, obesity, and smoking

- [Electronic resource] / R. Wilson [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, N 9. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>. – Date of access: 27.03.2023.
32. Abnormal urinary loss of vitamin C in diabetes: prevalence and clinical characteristics of a vitamin C renal leak / I. Ebeunuwa [et al.] // *The Amer. j. of clinical nutrition*. – 2022. – Vol. 116, N 1. – P. 274–284.
33. Vitamin C status in people with types 1 and 2 diabetes mellitus and varying degrees of renal dysfunction: relationship to body weight [Electronic resource] / A. C. Carr [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, N 2. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35204128/>. – Date of access: 27.03.2023.
34. Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study / S. A. Mason [et al.] // *Free radical biology & medicine*. – 2016. – Vol. 93. – P. 227–238.
35. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial / M. S. Ellulu [et al.] // *Drug design, development therapy*. – 2015. – Vol. 9. – P. 3405–3412.
36. Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / A.W. Ashor [et al.] // *Europ. j. of clinical nutrition*. – 2017. – Vol. 71, N 12. – P. 1371–1380.
37. Fang, L. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [Electronic resource] / L. Fang, G. Karakiulakis, M. Roth // *The Lancet. Respiratory medicine*. – 2020. – Vol. 8, N 4. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118626/>. – Date of access: 28.03.2023.
38. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis [Electronic resource] / Z. Zheng [et al.] // *The J. of infection*. – 2020. – Vol. 81, N 2. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177098/>. – Date of access: 28.03.2023.
39. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2 [Electronic resource] / M. Gheblawi [et al.] // *Circulation research*. – 2020. – Vol. 126, N 10. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7188049/>. – Date of access: 29.03.2023.
40. Tan, H.W. Angiotensin-converting enzyme 2: The old door for new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection [Electronic resource] / H.W. Tan, Y.M. Xu, A.T.Y. Lau // *Rev. in med. virology*. – 2020. – Vol. 30, N 5. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361198/>. – Date of access: 29.03.2023.
41. Plasma vitamin C predicts incident heart failure in men and women in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk prospective study / R. Pfister [et al.] // *Amer. heart j.* – 2011. – Vol. 162, N 2. – P. 246–253.
42. Moser, M. A. Vitamin C. and heart health: A review based on findings from epidemiologic studies [Electronic resource] / M. A. Moser, O. K. Chun // *Intern. j. of molecular sciences*. – 2016. – Vol. 17, N 8. – Mode of access: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/8/1328>. – Date of access: 29.03.2023.
43. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial / H. D. Sesso [et al.] // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300, N 18. – P. 2123–2133.
44. Ingles, D.P. Supplemental vitamins and minerals for cardiovascular disease prevention and treatment / D.P. Ingles, J.B. Cruz Rodriguez, H. Garcia // *Current cardiology rep.* – 2020. – Vol. 22, N 4. – P. 1–8.
45. Efficacy of vitamin C supplementation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis / T. Lei [et al.] // *Intern j. of chronic obstructive pulmonary disease*. – 2022. – Vol. 17. – P. 2201–2216.
46. Dey, D. Long-term use of vitamin-C in chronic obstructive pulmonary disease: Early pilot observation / D. Dey, S. Sengupta, P. Bhattacharyya // *Lung India*. – 2021. – Vol. 38, N 5. – P. 500–501.
47. Singh, D. Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: interrelationships / D. Singh, A. G. Mathioudakis, A. Higham // *Current opinion in pulmonary medicine*. – 2022. – Vol. 28, N 2. – P. 76–83.
48. Carr, A. C. Does aging have an impact on vitamin C status and requirements? A scoping review of comparative studies of aging and institutionalization [Electronic resource] / A. C. Carr, M. Zawari // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, N 4. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9967583/pdf/nutrients-15-00915.pdf>. – Date of access: 30.03.2023.
49. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality / J. J. Zhang [et al.] // *Clinical rev. in allergy immunology*. – 2023. – Vol. 64, N 1. – P. 90–107.
50. The role of nutrition in inflammaging [Electronic resource] / P. Di Giosia [et al.] // *Ageing research rev.* – 2022. – Vol. 77. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163722000381?via%3Dihub>. – Date of access: 30.03.2023.
51. Joint action malnutrition in the elderly (MaNuEL) knowledge hub: summary of project

findings / D. Volkert [et al.] // *Europ. geriatric medicine*. – 2020. – Vol. 11, N 1. – P. 169–177.

52. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China / J. T. Wu [et al.] // *Nature medicine*. – 2020. – Vol. 26, N 4. – P. 506–510.

53. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies [Electronic resource] / B. G. Pijls [et al.] // *BMJ open*. – 2021. – Vol. 11, N 1. – Mode of access: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf>. – Date of access: 30.03.2023.

54. Fletcher, A. E. Antioxidant vitamins and mortality in older persons: Findings from the nutrition add-on study to the Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community / A. E. Fletcher, E. Breeze, P. S. Shetty // *The Amer. j. of clinical nutrition*. – 2003. – Vol. 78, N 5. – P. 999–1010.

REFERENCES

1. Mukattash TL, Alkhalidy H, Alzu'bi B, Abu-Farha R, Itani R, Karout S et al. Dietary supplements intake during the second wave of COVID-19 pandemic: a multinational Middle Eastern study [Electronic resource]. *Eur J Integr Med*. 2022;49. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8754456/pdf/main.pdf>. Date of access: 19.03.2023. doi: 10.1016/j.eujim.2022.102102

2. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 15 February 2023 [Electronic resource]. World Health Organization. Mode of access: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---15-february-2023>. Date of access: 19.03.2023

3. Montazersaheb S, Hosseiniyan KSM, Hejazi MS, Tarhiz V, Farjami A, Ghasemian SF et al. COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions. *Virol J*. 2022;19(1):92–107. doi: 10.1186/s12985-022-01814-1

4. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation [Electronic resource]. *Nutrients*. 2020;12(5). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284818/pdf/nutrients-12-01466.pdf>. Date of access: 19.03.2023. doi: 10.3390/nu12051466

5. Feyaerts AF, Luyten W. Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? [Electronic resource]. *Nutrition*. 2020;79–80. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7381407/pdf/main.pdf>. Date of access: 20.03.2023. doi: 10.1016/j.nut.2020.110948

6. Milani GP, Macchi M, Guz-Mark A. Vitamin C in the treatment of COVID-19.

Nutrients. 2021;13(4):1172–82. doi: 10.3390/nu13041172

7. Rs N, Reddy MJR, Batra S, Srivastava SK, Syal K. Vitamin C and its therapeutic potential in the management of COVID19. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;50:8–14. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.05.026

8. Sinnberg T, Lichtersteiger C, Hill-Mündel K, Leischner C, Niessner C, Busch C et al. Vitamin C deficiency in blood samples of COVID-19 patients [Electronic resource]. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(8). Mode of access: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/8/1580/>. Date of access: 20.03.2023. doi: 10.3390/antiox11081580

9. Holford P, Carr AC, Jovic TH, Ali SR, Whitaker IS, Marik PE et al. Vitamin C – an adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19 [Electronic resource]. *Nutrients*. 2020;12(12). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762433/pdf/nutrients-12-03760.pdf>. Date of access: 22.03.2023. doi: 10.3390/nu12123760

10. Olczak-Pruc M, Swieczkowski D, Ladny JR, Prus M, Juarez-Vela R, Rafique Z et al. Vitamin C supplementation for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource]. *Nutrients*. 2022;14(19). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9570769/pdf/nutrients-14-04217.pdf>. Date of access: 22.03.2023. doi: 10.3390/nu14194217

11. Rawat D, Roy A, Maitra S, Gulati A, Khanna P, Baidya DK. Vitamin C and COVID-19 treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Electronic resource]. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8552785/pdf/main.pdf>. Date of access: 22.03.2023. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102324

12. Beran A, Mhanna M, Srouf O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M et al. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;48:167–77. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.033

13. Ao G, Li J, Yuan Y, Wang Y, Nasr B, Bao M et al. Intravenous vitamin C use and risk of severity and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Clin Pract*. 2022;37(2):274–81. doi: 10.1002/ncp.10832

14. Kwak SG, Choo YJ, Chang MC. The effectiveness of high-dose intravenous vitamin C for patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource]. *Complement Ther Med*. 2022;64. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8692241/pdf/main.pdf>. Date of access: 24.03.2023. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102797

15. Moore A, Khanna D. The role of vitamin

C in human immunity and its treatment potential against COVID-19: a review article [Electronic resource]. *Cureus*. 2023;15(1). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9925039/pdf/cureus-0015-00000033740.pdf>. Date of access: 24.03.2023. doi: 10.7759/cureus.33740

16. Ahmad SR. Vitamin C for COVID-19 treatment: have we got enough evidence? [Electronic resource]. *Front Nutr*. 2022;9. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9161352/pdf/fnut-09-892561.pdf>. Date of access: 24.03.2023. doi: 10.3389/fnut.2022.892561

17. Adams KK, Baker WL, Sobieraj DM. Myth busters: dietary supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother*. 2020;54(8):820–6. doi: 10.1177/1060028020928052

18. BourBour F, Dahka MS, Gholamalazadeh M, Akbari ME, Shadnoush M, Haghighi M et al. Nutrients in prevention, treatment, and management of viral infections; special focus on Coronavirus. *Arch Physiol Biochem*. 2023;129(1):16–25. doi: 10.1080/13813455.2020.1791188

19. Cerullo G, Negro M, Parimbelli M, Pecoraro M, Perna S, Liguori G et al. The long history of vitamin C: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19 [Electronic resource]. *Front Immunol*. 2020;11. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7655735/pdf/fimmu-11-574029.pdf>. Date of access: 25.03.2023. doi: 10.3389/fimmu.2020.574029

20. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

21. Patterson T, Isales CM, Fulzele S. Low level of vitamin C and dysregulation of vitamin C transporter might be involved in the severity of COVID-19 infection. *Aging Dis*. 2021;12(1):14–26. doi: 10.14336/AD.2020.0918

22. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA*. 2014;311(8):806–14. doi: 10.1001/jama.2014.732

23. Social status and standard of living of the population of the Republic of Belarus [Elektronnyi resurs]: statist sb. Minsk, RB: Nats statist kom Resp Belarus'. Rezhim dostupa: <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/3ca/3ca69293e9fc0e931e4e14c3301208a0.pdf>. Data dostupa: 26.03.2023. (In Russ.)

24. Bhasin A, Nam H, Yeh C, Lee J, Liebovitz D, Achenbach C. Is BMI higher in younger patients with COVID-19? Association between BMI and COVID-19 hospitalization by age. *Obesity*. 2020;28(10):1811–14. doi: 10.1002/oby.22947

25. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study [Electronic resource]. *BMJ*. 2020;369. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243801/?report=reader>. Date of access: 26.03.2023. doi: 10.1136/bmj.m1966

26. Mah E, Matos MD, Kawiecki D, Ballard K, Guo Y, Volek JS et al. Vitamin C status is related to proinflammatory responses and impaired vascular endothelial function in healthy, college-aged lean and obese men. *J Am Diet Assoc*. 2011;111(5):737–43. doi: 10.1016/j.jada.2011.02.003

27. Block G, Jensen CD, Dalvi TB, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB et al. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(1):70–7. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.030

28. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):535–45. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.044

29. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol*. 2019;70(6):809–24. doi: 10.26402/jpp.2019.6.01

30. Drucker DJ. Coronavirus Infections and type 2 diabetes-shared pathways with therapeutic implications [Electronic resource]. *Endocr Rev*. 2020;41(3). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>. Date of access: 27.03.2023. doi: 10.1210/edrev/bnaa011

31. Wilson R, Willis J, Geary R, Skidmore P, Fleming E, Frampton C et al. Inadequate vitamin C status in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: associations with glycaemic control, obesity, and smoking [Electronic resource]. *Nutrients*. 2017;9(9). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>. Date of access: 27.03.2023. doi: 10.3390/nu9090997

32. Ebebuwa I, Violet PC, Padayatty S, Wang Y, Wang Y, Sun H et al. Abnormal urinary loss of vitamin C in diabetes: prevalence and clinical characteristics of a vitamin C renal leak. *Am J Clin Nutr*. 2022;116(1):274–84. doi: 10.1093/ajcn/nqac063

33. Carr AC, Spencer E, Heenan H, Lunt H, Vollebregt M, Prickett TCR. Vitamin C status in people with types 1 and 2 diabetes mellitus and varying degrees of renal dysfunction: relationship to body weight [Electronic resource]. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2). Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35204128/>. Date of access: 27.03.2023. doi: 10.3390/antiox11020245

34. Mason SA, Della Gatta PA, Snow RJ,

- Russell A, Wadley G. Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study. *Free Radic Biol Med.* 2016;93:227–38. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.006
35. Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza' ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:3405–12. doi: 10.2147/DDDT.S83144
36. Ashor AW, Werner AD, Lara J, Willis ND, Mathers JC, Siervo M. Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(12):1371–80. doi: 10.1038/ejcn.2017.24
37. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [Electronic resource]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118626/>. Date of access: 28.03.2023. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
38. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis [Electronic resource]. *J Infect.* 2020;81(2). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177098/>. Date of access: 28.03.2023. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
39. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2 [Electronic resource]. *Circ Res.* 2020;126(10). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7188049/>. Date of access: 29.03.2023. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
40. Tan HW, Xu YM, Lau ATY. Angiotensin-converting enzyme 2: The old door for new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection [Electronic resource]. *Rev Med Virol.* 2020;30(5). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361198/>. Date of access: 29.03.2023. doi: 10.1002/rmv.2122
41. Pfister R, Sharp SJ, Luben R, Wareham NJ, Kham KT. Plasma vitamin C predicts incident heart failure in men and women in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk prospective study. *Am Heart J.* 2011;162(2):246–53. doi: 10.1016/j.ahj.2011.05.007
42. Moser MA, Chun OK. Vitamin C and heart health: A review based on findings from epidemiologic studies [Electronic resource]. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8). Mode of access: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/8/1328>. Date of access: 29.03.2023. doi: 10.3390/ijms17081328
43. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300(18):2123–33. doi: 10.1001/jama.2008.600
44. Ingles DP, Cruz Rodriguez JB, Garcia H. Supplemental vitamins and minerals for cardiovascular disease prevention and treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(4):1–8. doi: 10.1007/s11886-020-1270-1
45. Lei T, Lu T, Yu H, Su X, Zhang C, Zhu L et al. Efficacy of vitamin C supplementation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:2201–16. doi: 10.2147/COPD.S368645
46. Dey D, Sengupta S, Bhattacharyya P. Long-term use of vitamin-C in chronic obstructive pulmonary disease: Early pilot observation. *Lung India.* 2021;38(5):500–1. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_959_20
47. Singh D, Mathioudakis AG, Higham A. Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: interrelationships. *Curr Opin Pulm Med.* 2022;28(2):76–83. doi: 10.1097/MCP.0000000000000834
48. Carr AC, Zawari M. Does aging have an impact on vitamin C status and requirements? A scoping review of comparative studies of aging and institutionalization [Electronic resource]. *Nutrients.* 2023;15(4). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9967583/pdf/nutrients-15-00915.pdf>. Date of access: 30.03.2023. doi: 10.3390/nu15040915
49. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64(1):90–107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5
50. Di Giosia P, Stamerra CA, Giorgini P, Jamialahamdi T, Butler AE, Sahebkar A. The role of nutrition in inflammaging [Electronic resource]. *Ageing Res Rev.* 2022;77. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163722000381?via%3Dihub>. Date of access: 30.03.2023. doi: 10.1016/j.arr.2022.101596
51. Volkert D, Visser M, Corish CA, Geisler C, Groot L, Cruz-Jentoft AJ et al. Joint action malnutrition in the elderly (MaNuEL) knowledge hub: summary of project findings. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(1):169–77. doi: 10.1007/s41999-019-00264-3
52. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the

transmission dynamics in Wuhan, China. Nat Med. 2020;26(4):506–10. doi: 10.1038/s41591-020-0822-7

53. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHJ et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies [Electronic resource]. BMJ Open. 2021;11(1). Mode of access: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf>. Date of access: 30.03.2023. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044640

54. Fletcher AE, Breeze E, Shetty PS. Antioxidant vitamins and mortality in older persons: Findings from the nutrition add-on

study to the Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. Am J Clin Nutr. 2003;78(5):999–1010. doi: 10.1093/ajcn/78.5.999

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра общей и клинической фармакологии
с курсом ФПК и ПК,
тел. раб.: 8 (0212) 58-13-87,
Конорев М. Р.

Поступила 28.03.2023 г.