



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

**ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΜΕ ΠΙΘΑΝΗ
ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΑΜΥΝΑ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟΝ SARS-CoV-2
(COVID-19)**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΦΛΩΡΑ ΚΑΡΠΟΝΤΙΝΗ

ΑΜ: 16126

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:

ΚΡΙΤΣΗ ΕΥΤΥΧΙΑ

Αθήνα, Ιούλιος 2022



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA SCHOOL
SCHOOL OF FOOD SCIENCE**

DEPARTMENT OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY

DIPLOMA THESIS

**FOOD INGREDIENTS AND BIOACTIVE COMPOUNDS
WITH POTENTIAL CONTRIBUTION TO THE
TREATMENT OF SARS-CoV-2 INFECTION (COVID-19)**

STUDENT NAME AND SURNAME : FLORA KARPONTINH

REGISTRATION NUMBER: 16126

SUPERVISOR: KRITSI EFTICHIA

Athens, July 2022

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Κρίτση Ευτυχία για την καθοδήγηση που μου προσέφερε και τον χρόνο που διέθεσε δίνοντας μου χρήσιμες συμβουλές και οδηγίες για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής Παναγιώτη Ζουμπουλάκη, Αναπληρωτή Καθηγητή ΠΑΔΑ και Θάλεια Τσιάκα, PhD για τις παρατηρήσεις τους καθώς επίσης και τη συμμετοχή τους ως μέλη της εξεταστικής επιτροπής της παρούσας εργασίας.

Τέλος, οφείλω επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου και τις αδερφές μου για την πολύτιμη υποστήριξη σε όλο το διάστημα των σπουδών μου.



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Βιοδραστικά συστατικά τροφίμων με πιθανή συνεισφορά στην άμυνα του οργανισμού για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 (COVID-19).

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η πτυχιακή εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
01	ΕΥΤΥΧΙΑ ΚΡΙΤΣΗ	ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ	
02	ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΖΟΥΜΠΟΥΛΑΚΗΣ	ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	
03	ΘΑΛΕΙΑ ΤΣΙΑΚΑ	ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Καρποντίνη Φλώρα του Αποστόλου, με αριθμό μητρώου 16126 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστήμης Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλώνούσα:



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Ο ΙΟΣ SARS-COV-2	11
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ COVID 19.....	11
1.2 Ο ΙΟΣ SARS-CoV-2	13
1.3 ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ SARS-CoV-2	15
1.3.1 Είσοδος στον κύτταρο και αναπαραγωγή ιικών κυττάρων	15
1.3.2 Μεταλλάξεις και Συμπτωματολογία	16
1.3.3 Προσεγγίσεις στην ανάπτυξη αντι-ιικών φαρμάκων για τον κορωνοϊό	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	21
2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	21
2.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	21
2.2.1 Ανοσοποιητικό σύστημα	21
2.2.2 Επίδραση της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα	24
2.2.3 Επίδραση του μικροβιώματος του γαστρεντερικού σωλήνα στο ανοσοποιητικό σύστημα.....	29
2.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΙΣΧΥΡΙΣΜΟΙ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΕ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	32
2.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΠΟΥ ΣΗΜΕΙΩΘΗΚΑΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ.....	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ SARS-COV-2	37
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ.....	37
3.1 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	38
3.1.1 Βιταμίνη D	38
3.1.2 Σύμπλεγμα Βιταμινών Β.....	40
3.1.3 Βιταμίνη C.....	44
3.2 ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ	45
3.3 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	47
3.4 ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ.....	49
3.5 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΩΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID 19	52
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ	55
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της δομής του SARS-CoV-2. Ο ιός αποτελείται κυρίως από τις δομικές πρωτεΐνες τις πρωτεΐνες ακίδας (S), την πρωτεΐνη μεμβράνης (M), την πρωτεΐνη περιβλήματος (E) και νουκλεοκαψιδίου (N). Οι πρωτεΐνες S, M και E είναι όλες ενσωματωμένες στο ιικό περίβλημα, μια διπλοστοιβάδα λιπιδίων που προέρχεται από τη μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή. Η πρωτεΐνη N αλληλεπιδρά με το ιικό RNA στον πυρήνα του ιού.....	14
---	----

Εικόνα 2: Είσοδος του SARS-CoV-2 στον ξενιστή και αναπαραγωγή του ιού.....	16
Εικόνα 3: Χημικές δομές βιταμίνη D2 και βιταμίνης D3.....	39
Εικόνα 4: Σχηματική απεικόνιση δυνητικής δράσης του συμπλέγματος των βιταμινών B κατά του SARS-CoV-2.....	41
Εικόνα 5: Χημικές δομές του συμπλέγματος των βιταμινών B	42
Εικόνα 6: Χημική δομή βιταμίνης C	45
Εικόνα 7: Χημική δομή ω-3 λιπαρών οξέων	47
Εικόνα 8: Χημικές δομές των κυριότερων θεαφλαβινών	51
Εικόνα 9: Χημικές δομές κατεχινών πράσινων τσαγιού	52
Εικόνα 10: Χημικές δομές καφεϊκού οξέος, ρεσβερατρόλης, κερσετίνης, κουρκουμίνης, ρουτίνης	52

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Παραλλαγές του SARS-CoV-2 χαρακτηρισμένες ως VOC	17
Πίνακας 2: Συχνότητα ορισμένων συμπτωμάτων ανά μετάλλαξη Covid-19.....	19
Πίνακας 3: Υποτύποι T και B κυττάρων που συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση	22
Πίνακας 4: Μελέτες που εξετάζουν το ρόλο του εντερικού μικροβιώματος στον COVID-19	30
Πίνακας 5: Θρεπτικά συστατικά με εγκεκριμένους ισχυρισμούς υγείας	33
Πίνακας 6: Παραδείγματα αντικής δράσης πολυφαινολών	49
Πίνακας 7: Έρευνες επίδρασης βιταμινών σε ασθενείς με COVID - 19.....	55
Πίνακας 8: Έρευνες επίδρασης σεληνίου σε ασθενείς με COVID - 19	56
Πίνακας 9: Έρευνες επίδρασης σεληνίου σε ασθενείς με COVID - 19	57

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Ημερήσιος αριθμός κρουσμάτων από τον Φεβρουάριο 2020-Ιούλιο 2022	11
Διάγραμμα 2: Ημερήσιος αριθμός θανάτων από τον Φεβρουάριο 2020-Ιούλιο 2022.....	12
Διάγραμμα 3: Κυκλικά διαγράμματα που εκφράζουν το συνολικό ποσοστό των απωλειών, των κρουσμάτων και των διασωληνωμένων ανά ηλικία	18

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σήμερα, το σύνολο του παγκόσμιου πληθυσμού βρίσκεται αντιμέτωπο με την απειλή του ιού SARS-CoV-2, ο οποίος είναι υπεύθυνος για εκατομμύρια θανάτους προκαλώντας παγκόσμιο συναγερμό. Η αντιμετώπισή του βρίσκεται στο επίκεντρο του επιστημονικού ενδιαφέροντος καθώς προκαλεί σοβαρές επιπλοκές στην ανθρώπινη υγεία. Σύμφωνα με πρόσφατες βιβλιογραφικές μελέτες, η διατροφή φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και στη θεραπεία του ιού καθώς επίσης σημαντικός είναι και ο ρόλος ορισμένων θρεπτικών και βιοδραστικών συστατικών στην ενίσχυση του οργανισμού.

Επομένως, η παρούσα πτυχιακή εργασία στοχεύει στη διερεύνηση των βιοδραστικών συστατικών των τροφίμων, τα οποία πιθανά συνεισφέρουν στην άμυνα του οργανισμού, για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική έρευνα μέσω εκτενούς ανασκόπησης έγκυρων επιστημονικών πηγών. Μελετήθηκε ο ρόλος των βιοδραστικών ενώσεων των τροφίμων στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς επίσης παρουσιάζονται συστατικά που βρίσκονται υπό διερεύνηση για την πρόληψη και τη θεραπεία του ιού.

Από τη μελέτη προέκυψε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διατροφής και του εντερικού μικροβιώματος στην εξέλιξη της νόσου COVID-19, καθώς, σύμφωνα με επιστημονικά δεδομένα, οι ασθενείς με κορωνοϊό παρουσιάζουν εντερική δυσβίωση. Επίσης, τα βιοδραστικά συστατικά που φαίνεται να ενισχύουν την άμυνα του οργανισμού έναντι του COVID-19 περιλαμβάνουν τη βιταμίνη D, τις βιταμίνες του συμπλέγματος B καθώς επίσης και τη βιταμίνη C, τα ω-3 λιπαρά οξέα, την επάρκεια σε σελήνιο και τις πολυφαινόλες.

Λέξεις - Κλειδιά: SARS-CoV-2, COVID-19, διατροφή, βιοδραστικά συστατικά

ABSTRACT

Nowadays, the entire world population is facing the threat of the SARS-CoV-2 virus, which is responsible for millions of deaths causing global alarm. Its treatment is at the center of scientific interest as it causes serious complications in human health. According to recent literature studies, nutrition seems to play a pivotal role in the prevention and treatment against the virus, as well as the role of certain nutritional and bioactive components in strengthening the body.

Therefore, the present study aims to investigate the bioactive food components, which potentially contribute to the fight of the immune system against COVID-19 disease. For the present scope, an extensive literature review was carried out utilizing scientific sources with high scientific impact. The role of bioactive compounds derived from food in the enhancement of the immune system is studied and also bioactive compounds under investigation for the prevention and treatment of the virus are also presented.

The study revealed a significant correlation nutrition and the gut microbiota in the progression of the disease COVID-19, as according to scientific data, patients with coronavirus present intestinal dysbiosis. Also, a plethora of bioactive ingredients, including vitamin D, vitamins B as well as vitamin C, omega-3 fatty acids, selenium sufficiency, and polyphenols seems to enhance the immune's system defences against COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, nutrition, bioactive compounds

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος COVID-19 πρωτοεμφανίστηκε το Δεκέμβριο του 2019 στην Κίνα και σε λιγότερο από τέσσερις μήνες ανακηρύχθηκε σε πανδημία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Τα τελευταία 3 χρόνια έχει αποτελέσει την αιτία για το θάνατο 6,2 εκατομμυρίων ανθρώπων, ενώ έχουν νοσήσει περισσότερα από 510 εκατομμύρια άτομα. Ο SARS-CoV-2 ανήκει στους κορωνοϊούς παρουσιάζοντας ένα σημαντικό αριθμό μεταλλάξεων. Παρουσιάζει αυξημένη επικινδυνότητα για ευάλωτες ομάδες ατόμων που παρουσιάζουν συνωδά νοσήματα ή ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 65 ετών και άνω.

Ένας από τους παράγοντες που εξετάζεται για τη συνεισφορά του στην άμυνα του οργανισμού κατά του ιού καθώς και στην αντιμετώπιση της νόσου είναι η διατροφή. Ένα από τα ερωτήματα που προέκυψαν είναι αν η «σωστή» και «καλή» διατροφή μπορεί να ενισχύσει την άμυνα του οργανισμού. Η «κακή» διατροφή, και συγκεκριμένα το γρήγορο φαγητό, έχει αποδειχθεί ότι τείνει να επιβαρύνει τον οργανισμό, να οδηγεί σε αύξηση του βάρους και αύξηση του κινδύνου σοβαρής νόσησης, ακόμη και θανάτου. Η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος και ο πληθυσμός των ωφέλιμων βακτηρίων φαίνεται ότι επηρεάζουν την ανάπτυξη των ικών κυττάρων και την εξέλιξη των συμπτωμάτων της νόσου COVID-19. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με κορωνοϊό παρουσιάζουν εντερική δυσβίωση.

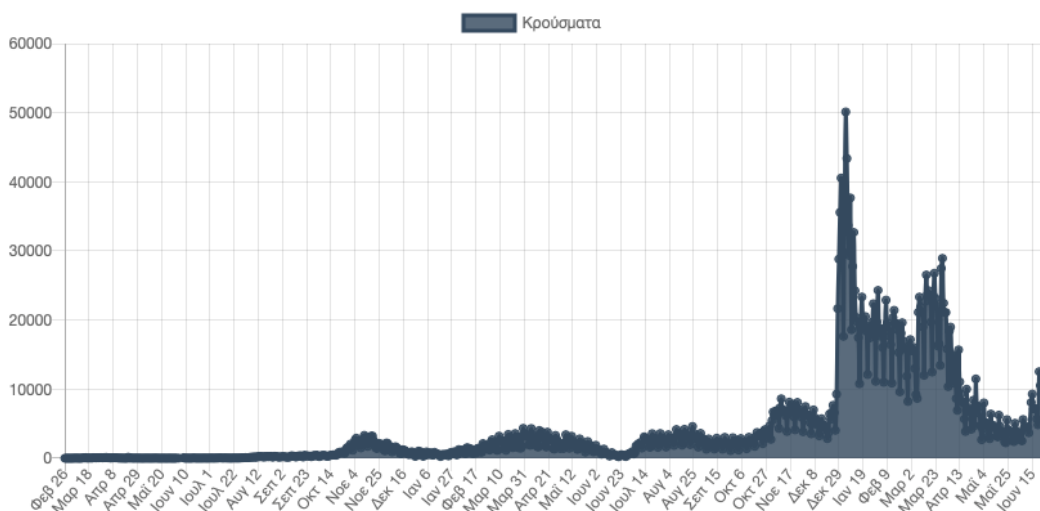
Τα βιοδραστικά συστατικά των τροφίμων που δυνητικά συμβάλουν στην ενίσχυση της άμυνας του οργανισμού έναντι του COVID-19 είναι η βιταμίνη D, οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β και η βιταμίνη C, τα ω-3 λιπαρά οξέα, η επάρκεια σε σελήνιο και οι πολυφαινόλες. Μπορούν να ληφθούν είτε ως διατροφικά συμπληρώματα είτε μέσω των τροφών. Τα διατροφικά συμπληρώματα από τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης ανήκουν στα τρόφιμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Ο ΙΟΣ SARS-CoV-2

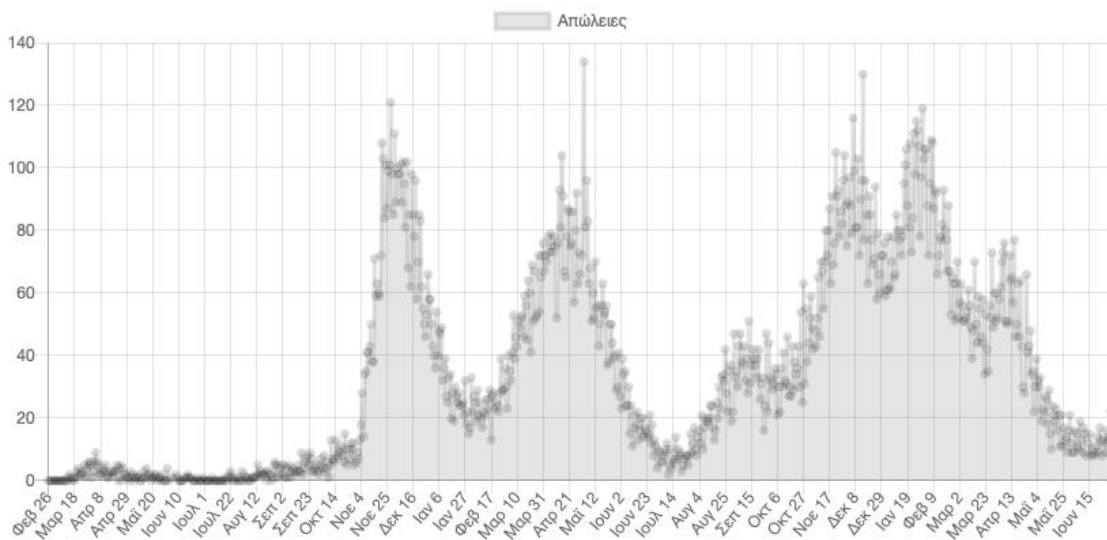
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ COVID 19

Ο ιός SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά το Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Wuhan, την πρωτεύουσα της επαρχίας Hubei της Κίνας. Είναι υπεύθυνος για τη νόσο του κορωνοϊού, όπως είναι γνωστή ή COVID-19 (coronavirus disease-2019). Τον Ιανουάριο του 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) ανακήρυξε τη νόσο COVID-19 ως κατάσταση “Εκτακτης Ανάγκης Διεθνούς Ενδιαφέροντος για τη Δημόσια Υγεία” (Public Health Emergency of International Concern-PHEIC). Ως τις 15 Φεβρουαρίου 2020, η ασθένεια είχε εξαπλωθεί σε 26 χώρες και στις 11 Μαρτίου του 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) χαρακτήρισε τη νόσο COVID-19 ως πανδημία (Hathaway et al., 2020; Shakoor et al., 2021). Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), μέχρι στις 29 Απριλίου 2022, είχαν επιβεβαιωθεί περισσότερα από 510,3 εκατομμύρια κρούσματα και είχαν σημειωθεί περισσότεροι από 6,2 εκατομμύρια θάνατοι σε παγκόσμια κλίμακα (WHO, 2022a).

Σύμφωνα με στοιχεία του Υπουργείου Υγείας στην Ελλάδα, μέχρι στις 2 Ιουλίου 2022, έχουν επίσημα καταγραφεί 4.708.210 κρούσματα και οι συνολικές απώλειες σε ανθρώπινες ζωές έχουν ξεπεράσει τις 30.276. Στο Διάγραμμα 1 και στο Διάγραμμα 2, απεικονίζεται ο αριθμός των κρουσμάτων και ο αριθμός των θανάτων αντίστοιχα κατά την χρονική περίοδο Φεβρουάριος 2020 – Ιούνιος 2022 στον ελληνικό χώρο (Covid19.Live, 2022).



Διάγραμμα 1: Ημερήσιος αριθμός κρουσμάτων από τον Φεβρουάριο 2020-Ιούλιο 2022
Πηγή: Covid19.Live, 2022



Διάγραμμα 2: Ημερήσιος αριθμός θανάτων από τον Φεβρουάριο 2020-Ιούλιο 2022
 Πηγή: Covid19.Live, 2022

Παρατηρείται ότι από τις αρχές Απρίλη 2022 μέχρι και τα μέσα Ιουνίου 2022 υπήρξε μία ύφεση των κρουσμάτων (Διάγραμμα 1), αν και οι θάνατοι μειώθηκαν σημαντικά από τις αρχές Μαΐου. Από τα μέσα Ιουνίου 2022 τα κρούσματα σημειώνουν σημαντική άνοδο, αν και οι θάνατοι διατηρούνται σε χαμηλά επίπεδα.

Η ανθρωπότητα δεν ήρθε για πρώτη φορά αντιμέτωπη με λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς που ανήκουν στην οικογένεια των β-coronaviruses. Παρόμοιες καταστάσεις, με μικρότερη μεταδοτικότητα καθώς και μικρότερη ικανότητα εξάπλωσης, αντιμετωπίστηκαν και άλλες φορές στο πρόσφατο παρελθόν. Για παράδειγμα, την περίοδο 2002-2004 παρουσιάστηκε το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) και το 2012-2014, η ανθρωπότητα ήρθε αντιμέτωπη με το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) (Shakoor e tal., 2021).

Ένα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου COVID-19, είναι ότι κατά την περίοδο επώασης, στο σύνολο των περιπτώσεων, το άτομο που έχει μολυνθεί από τον κορωνοϊό, είναι ασυμπτωματικό, αλλά ικανό να μεταδώσει τον ιό. Ιδιαίτερα τους πρώτους μήνες της πανδημίας, αυτή η σιωπηλή, χωρίς σαφείς ενδείξεις περίοδος νόσησης, επέτρεψε την ταχεία εξάπλωση του ιού SARS-CoV-2 σε όλο τον κόσμο.

Τα κυριότερα συμπτώματα που συνοδεύουν τη νόσο COVID-19 είναι πυρετός, βήχας, κόπωση, πονοκέφαλος, διάρροια, αρθρομυαλγίες, σοβαρή διάμεση πνευμονία που δύναται να οδηγήσει σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, πηκτικότητα του αίματος που προκαλείται από σήψη και πολυοργανική δυσλειτουργία (Shakoor et al., 2021).

Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς δεν είναι σταθερά και όμοια για όλους. Διαφέρουν σύμφωνα με πλήθος παραγόντων, όπως είναι το ικό φορτίο, η ομάδα του πληθυσμού, καθώς και η ηλικία. Σημειώνεται ότι τα άτομα που ανήκουν στις λεγόμενες ευπαθείς ομάδες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να υποστούν σοβαρές επιπλοκές, που μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο, είτε λόγω εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος είτε λόγω συνοδών νοσημάτων, είτε λόγω ηλικίας. (Camara et al, 2021).

Σήμερα, η ανθρωπότητα βρίσκεται ακόμη σε συνθήκες πανδημίας. Η νόσος COVID-19 είναι ένα θέμα που απασχολεί και απ' ό,τι φαίνεται θα απασχολήσει την ανθρωπότητα για αρκετό καιρό ακόμη.

1.2 Ο ΙΟΣ SARS-CoV-2

Οι ιοί μολύνουν τα κύτταρα ενός οργανισμού μέσω της ενσωμάτωσης του γενετικού τους υλικού στο γονιδίωμα του οργανισμού. Περιέχουν γενετικό υλικό (DNA ή RNA) και πρωτεΐνες, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις διαθέτουν ένα επιπλέον εσωτερικό περίβλημα λιπιδίων (Santos et al., 2020)

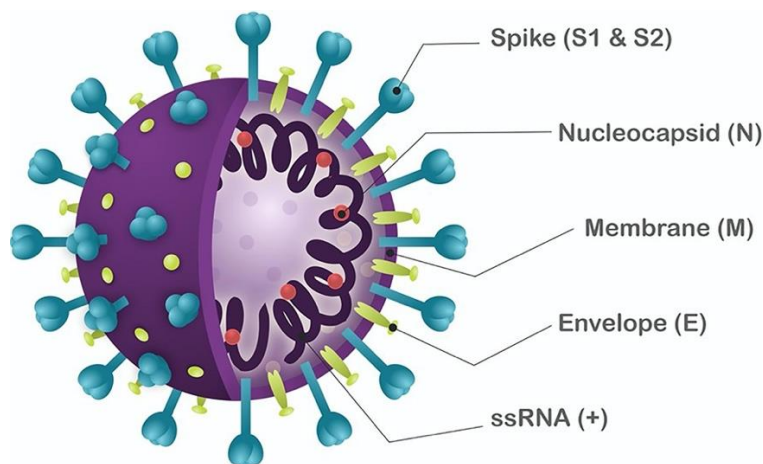
Οι κορωνοϊοί (Coronaviruses) είναι μία οικογένεια ιών με σφαιρικό σχήμα και η επιφάνεια τους καλύπτεται από αιχμές. Η ονομασία τους προκύπτει από το γεγονός ότι αν κάποιος τους παρατηρήσει στο μικροσκόπιο έχουν το σχήμα κορώνας. Οι ιοί αυτοί καλύπτονται με μονόκλιωνα ελικοειδή γονιδιώματα θετικής πολικότητας RNA, δηλαδή το ικό RNA λειτουργεί ως mRNA και μεταφράζεται άμεσα από τον ξενιστή χωρίς να υπάρχει απαίτηση για ενδιάμεσο συμπληρωματικό μόριο RNA. Οι κορωνοϊοί ταξινομούνται στην τάξη *Nidovirales*, στην οικογένεια *Coronaviridae* και στην υποοικογένεια *Orthocoronavirinae*. Τα γενετικά και αντιγονικά κριτήρια ταξινόμησης κατατάσσουν τους κορωνοϊούς στα ακόλουθα τέσσερα γένη κορωνοϊών: άλφα (alpha), βήτα (beta), γάμμα (gamma) και δέλτα (delta).

Πολλά είδη ζώων, όπως πτηνά, νυχτερίδες, γάτες, τρωκτικά, χοίροι και θηλαστικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ξενιστές από τους ιούς. Στον άνθρωπο έχουν ανιχνευθεί επτά κορωνοϊοί: ο SARS-CoV-2, οι άλφα κορωνοϊοί (alpha coronavirus) 229E and NL63, οι βήτα κορωνοϊοί (beta coronavirus) HKU1, OC43, ο SARS-CoV και ο κορωνοϊός που προκαλεί το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS -CoV) (Hathaway et al., 2020)

Ο ιός SARS-CoV-2 παρουσιάζει ομοιότητα με τον κορωνοϊό που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV) και τον κορωνοϊό που προκαλεί το αναπνευστικό

σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS-CoV) σε ποσοστό περίπου 80% και 50%, αντίστοιχα (Xiang et al., 2022).

Ο ώριμος ιός SARS-CoV-2 έχει μέση διάμετρο 125 nm (εύρος: 60-220 nm). Η μονόκλωνη έλικα του RNA τυλίγεται γύρω από τις πρωτεΐνες του πυρηνικού καψιδίου και σχηματίζει ένα συμπαγές κέλυφος, το νουκλεοκαψίδιο, το οποίο περιβάλλεται και προστατεύεται από μία λιπιδική διπλοστοιβάδα, από την οποία προεξέχουν ορισμένες πρωτεΐνες που μοιάζουν με ακίδες (spikeproteins, S). Οι πρωτεΐνες-ακίδες είναι αυτές που επιτρέπουν την πρόσδεση του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα (Εικόνα 1) (Santos e tal., 2020)



SARS-CoV-2

Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της δομής του SARS-CoV-2. Ο ιός αποτελείται κυρίως από τις δομικές πρωτεΐνες τις πρωτεΐνες ακίδας (S), την πρωτεΐνη μεμβράνης (M), την πρωτεΐνη περιβλήματος (E) και νουκλεοκαψιδίου (N). Οι πρωτεΐνες S, M και E είναι όλες ενσωματωμένες στο ιικό περίβλημα, μια διπλοστοιβάδα λιπιδίων που προέρχεται από τη μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή. Η πρωτεΐνη N αλληλεπιδρά με το ιικό RNA στον πυρήνα του ιού. Πηγή: Santos et al., 2020.

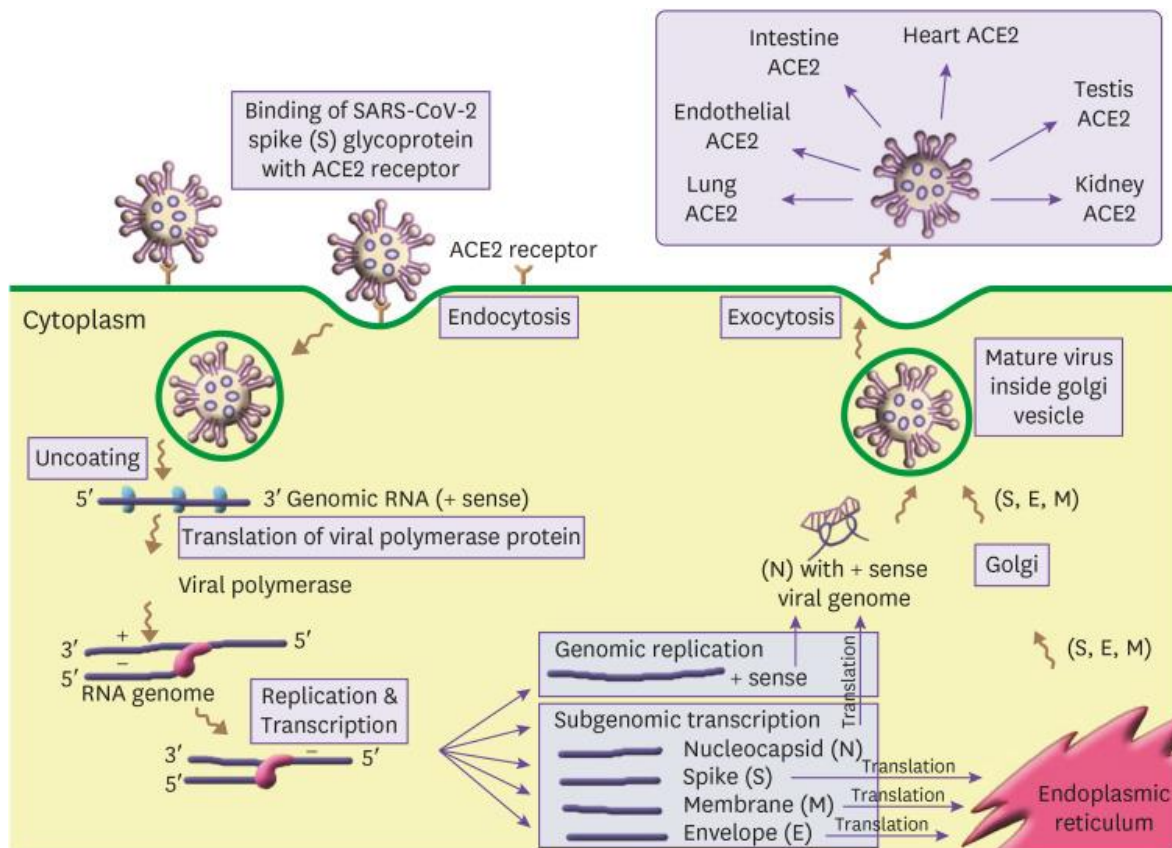
Περιλαμβάνει 14 λειτουργικά ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης (open reading frames - ORF), εκ των οποίων δύο από αυτά καθιστούν τα γονίδια της ρεπλικάσης υπεύθυνα για την κωδικοποίηση πρωτεϊνών που απαιτούνται για τη σύνθεση του ιικού RNA. Τα άλλα 12 ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης (ORF) είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία οκτώ βοηθητικών πρωτεϊνών και των τεσσάρων δομικών πρωτεϊνών: μεμβράνης (membrane - M), ακίδας (spike - S), περιβλήματος (envelope - E) και νουκλεοκαψιδίου (nucleocapsid - N) (Hathaway et al., 2020).

1.3 ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ SARS-CoV-2

1.3.1 Είσοδος στον κύτταρο και αναπαραγωγή ιικών κυττάρων

Ένας από τους κύριους παράγοντες της λοιμογόνου δράσης του κορωνοϊού είναι η πρωτεΐνη N, η οποία είναι εξαιρετικά μολυσματική (Hathaway et al., 2020).

Όταν ο κορωνοϊός μολύνει ένα κύτταρο ξενιστή, προσδέεται στον υποδοχέα μέσω της υπομονάδας S1 και η υπομονάδα S2 συνδέει τους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου (angiotensin converting enzyme, ACE-2) στο κύτταρο ξενιστή με την κυτταρική μεμβράνη του κορωνοϊού. Ο ιός εισέρχεται στο κύτταρο ξενιστή είτε μέσω σύντηξης μεμβράνης είτε μέσω ενδοκυττάρωσης και απελευθερώνει το γενετικό του υλικό στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου ξενιστή. Αυτό επιτρέπει την ενσωμάτωση του γονιδιώματος του κορωνοϊού στο γονιδίωμα του κυττάρου ξενιστή (Εικόνα 2). Η ιική πολυμεράση στη συνέχεια αντιγράφει και αναδιπλασιάζει το RNA ενώ παράγει mRNAs για τις δομικές πρωτεΐνες. Μετά τη μετάφραση των δομικών πρωτεϊνών του ιού, οι πρωτεΐνες μεμβράνης (M), ακίδας (S), περιβλήματος (E) υποβάλλονται σε επεξεργασία στο ενδιάμεσο διαμέρισμα του ενδοπλασματικού συμπλέγματος Golgi (ERG). Τα νουκλεοκαψίδια (N) σχηματίζονται στο κυτταρόπλασμα του ξενιστή και στη συνέχεια μεταφέρονται και διαμορφώνονται στον αυλό του ενδιάμεσου διαμερίσματος συμπλέγματος Golgi. Τέλος, ο ώριμος ιός μέσα στο κυστίδιο Golgi απελευθερώνεται από το μολυσμένο κύτταρο μέσω εξωκυττάρωσης.



Εικόνα 2: Είσοδος του SARS-CoV-2 στον ξενιστή και αναπαραγωγή του ιού. Πηγή:Hathaway e tal., 2020

Οι υποδοχείς ACE2 υπάρχουν στη μύτη, τους πνεύμονες, τα αιμοφόρα αγγεία, τα έντερα και ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου(Hathaway et al., 2020).

1.3.2 Μεταλλάξεις και Συμπτωματολογία

Η κλινική συμπτωματολογία μετά την μόλυνση με τον ιό SARS-CoV-2 ποικίλλει από ασυμπτωματική έως οξεία αναπνευστική και πολυοργανική δυσλειτουργία. Όλοι οι ιοί, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV-2, υφίστανται διάφορες μεταλλάξεις με την πάροδο του χρόνου. Οι περισσότερες μεταλλάξεις δεν επηρεάζουν σημαντικά τις ιδιότητες του ιού. Ωστόσο, ορισμένες αλλαγές του γενετικού υλικού ενδέχεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίδραση στις ιδιότητες του ιού, όπως μπορούν για παράδειγμα να σχετίζονται με τη μεταδοτικότητα και τη σοβαρότητα της νόσου, να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα και την απόδοση των εμβολίων, της φαρμακευτικής αγωγής που ακολουθείται, των διαγνωστικών εργαλείων που εφαρμόζονται ή των μέτρων δημόσιας υγείας και κοινωνικής επαφής που επιβάλλονται (WHO, 2022b).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) παρακολουθεί την εξέλιξη του ιού SARS-CoV-2 και με τη συνεργασία εταιρών, δικτύων εμπειρογνομόνων, εθνικών αρχών, ιδρυμάτων και ερευνητών καταγράφει και αξιολογεί τις μεταλλάξεις που ανιχνεύονται.

Οι μεταλλάξεις που εντοπίζονται να αποτελούν αυξημένο κίνδυνο για την παγκόσμια δημόσια υγεία χαρακτηρίζονται ως Παραλλαγές Ενδιαφέροντος (VariantsofInterest – VOIs) ή ως Παραλλαγές Ανησυχίας (Variants of Concern – VOCs) (WHO, 2022b).

Ο αυξημένος κίνδυνος θεωρείται και χαρακτηρίζεται ως VOC μία παραλλαγή που έχει τουλάχιστον μία από τις παρακάτω ιδιότητες:

- παρουσιάζει αυξημένη μεταδοτικότητα ή επιζήμια αλλαγή στην επιδημιολογία της πανδημίας COVID-19
- αυξάνει τη λοιμογόνο δράση ή προκαλεί αλλαγή στην κλινική παρουσίαση της νόσου
- μειώνει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων, των διαθέσιμων φαρμάκων, των διαγνωστικών τεστ ή/και των μέτρων δημόσια υγείας

Στον Πίνακα 1, διακρίνονται οι κυριότερες παραλλαγές VOC του SARS-CoV-2 από το 2019 μέχρι σήμερα:

Πίνακας 1: Παραλλαγές του SARS-CoV-2 χαρακτηρισμένες ως VOC

WHO	Pango	GISAID	Επόμενο στέλεχος	Νωρίτερα τεκμηριωμένο δείγμα	Ημερ. VOC
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Ηνωμένο Βασίλειο, Σεπτ. 2020	18 Δεκ. 2020
Beta	B.1.135	GH/501Y.V2	20H (V2)	Νότια Αφρική, Μάης 2020	18 Δεκ. 2020
Gamma	P.1	20J (V3)	20J (V3)	Βραζιλία, Νοεβ. 2020	11 Ιαν. 2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	Ινδία, Οκτ. 2020	11 Μάη 2021
Omicron	B.1.1.529	GR/484A	21K, 21L, 21M	Διάφορες χώρες, Νοεβ. 2021	26 Νοεβ. 2021

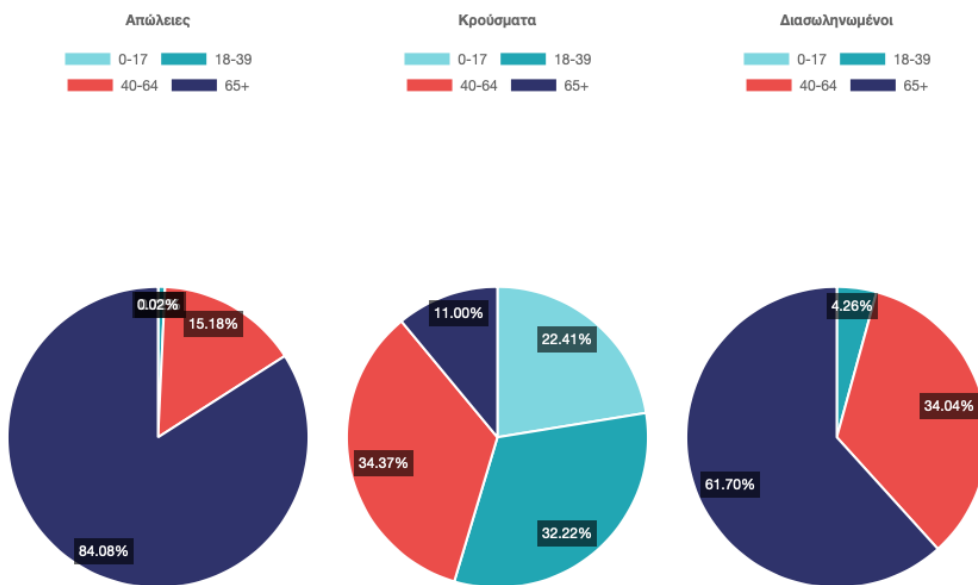
Πηγή: WHO, 2022b

Η ονοματολογία των διαφορετικών μεταλλάξεων από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) πραγματοποιείται με χρήση των γραμμάτων του Ελληνικού Αλφαβήτου (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omicron), ώστε να είναι πρακτικότερη η συζήτηση από το μη επιστημονικό κοινό. Σύμφωνα με τις οδηγίες, η χρήση αυτού του σχήματος ονομασίας και αναφοράς στη γονιδιωματική αλληλουχία του SARS-CoV-2 που εντοπίστηκε από τα πρώτα κρούσματα (Δεκέμβριος 2019), θα πρέπει να χρησιμοποιείται ο όρος «ιός δείκτη» (WHO, 2022b).

Οι περισσότεροι από τους ανθρώπους που έχουν νοσήσει με τον ιό SARS-CoV-2 παρουσίασαν ήπια συμπτωματολογία και ανάρρωσαν χωρίς να απαιτείται κάποιου είδους ιδιαίτερη ιατρική φροντίδα ή νοσηλεία. Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι ο πυρετός, η κεφαλαλγία, ο πονόλαιμος, ο ξηρός βήχας, η κόπωση, η μυαλγία, η δύσπνοια, ενώ εμφανίζονταν και γαστρεντερικά συμπτώματα. Ωστόσο σε ορισμένες περιπτώσεις, η ασθένεια μπορεί να οδηγήσει σε πολύ σοβαρές ως θανατηφόρες επιπλοκές, όπως πνευμονικό οίδημα, πνευμονία, αναπνευστική ανεπάρκεια ακόμη και θάνατο (Clemente-Suarez et al, 2021; Rahim et al., 2021).

Σύμφωνα με τα επίσημα επιδημιολογικά δεδομένα, ενώ το σύνολο του πληθυσμού επηρεάζεται από την πανδημία COVID-19, οι ηλικιωμένοι καθώς και εκείνοι με υποκείμενα χρόνια νοσήματα διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν σοβαρές επιπλοκές. Η σοβαρή συμπτωματολογία και η θνησιμότητα είναι δυσανάλογα υψηλότερες σε αυτές τις ομάδες (Bohloudi et al., 2021).

Στον ελληνικό χώρο, σύμφωνα με επίσημα στοιχεία, το 51% του συνόλου των κρουσμάτων αφορά γυναίκες (1.911.238) και το 49% αφορά άνδρες (1.809.960). Στο Διάγραμμα 3, απεικονίζεται η ηλικιακή κατανομή των απωλειών, των κρουσμάτων και των διασωληνωμένων στην Ελλάδα.



Διάγραμμα 3: Κυκλικά διαγράμματα που εκφράζουν το συνολικό ποσοστό των απωλειών, των κρουσμάτων και των διασωληνωμένων ανά ηλικία. Πηγή: Covid19.Live, 2022

Παρατηρείται ότι οι ηλικίες που παρουσίασαν το μεγαλύτερο αριθμό κρουσμάτων ήταν 40-64 ετών (34,37%) και 18-30 (33,22%). Τα περισσότερα άτομα που διασωληνώθηκαν όμως (61,70%) και οι περισσότερες απώλειες (84,04%) λόγω της νόσου

COVID-19, ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 65 και άνω, επιβεβαιώνοντας ότι η ηλικία είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει την εξέλιξη της νόσου.

Η παραλλαγή omicron έχει πιο ήπια συμπτωματολογία. Η διάρκεια της νόσησης υπολογίζεται περίπου στις 4-5 ημέρες, ενώ στη delta ήταν περίπου 10 ημέρες. Ο πυρετός είναι χαμηλότερος και σπανιότερος από την delta. Συνοδεύεται από πονοκεφάλους, καταρροή, πονόλαιμο, φτέρνισμα αλλά δεν επηρεάζει το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα όπως η delta, δηλαδή συνήθως δεν παρουσιάζεται δυσκολία στην αναπνοή και πτώση των επιπέδων οξυγόνου. Στον παρακάτω πίνακα 2 παρουσιάζονται ορισμένα από τα συμπτώματα της νόσου και η συχνότητα εμφάνισης τους ανά μετάλλαξη.

Πίνακας 2: Συχνότητα ορισμένων συμπτωμάτων ανά μετάλλαξη Covid-19

Συμπτώματα	Omicron	Delta	Άλλες
Κούραση	Κοινό	Κοινό	Κοινό
Πονοκέφαλος	Κοινό	Κοινό	Κοινό
Καταρροή	Κοινό	Κοινό	Μερικές φορές
Πονόλαιμος	Κοινό	Κοινό	Μερικές φορές
Φτέρνισμα	Κοινό	Μερικές φορές	Σπάνια
Ρίγη	Μερικές φορές	Μερικές φορές	Μερικές φορές
Επίμονος βήχας	Μερικές φορές	Κοινό	Κοινό
Πυρετός	Μερικές φορές	Μερικές φορές	Κοινό
Απώλεια όσφρησης	Σπάνια	Μερικές φορές	Κοινό
Δυσκολία στην αναπνοή	Σπάνια	Μερικές φορές	Μερικές φορές
Πόνος στο στήθος	Σπάνια	Σπάνια	Σπάνια

Πηγή: PACEHOSPITALS, 2022

Αυτή η εξέλιξη των συμπτωμάτων φαίνεται ότι σχετίζεται με την αύξηση ορισμένων κυτοκινών, όπως οι G-CSF, IP10, MCP1, MIP1A, IL-2, IL-7, IL-10 και TNFα (Clemente-Suarez et al, 2021). Οι κυτοκίνες είναι πρωτεΐνες μικρής πολυπεπτιδικής αλυσίδας που εκκρίνονται από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως τα λευκά αιμοσφαίρια και συμμετέχουν στην ρύθμιση των ανοσολογικών και φλεγμονωδών αποκρίσεων του οργανισμού (Moulton, 2016).

Επίσης, ο αριθμός των ηωσινόφιλων κυττάρων στο αίμα φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και την πρόγνωση της νόσου COVID-19 (Clemente-Suarez et al, 2021).

1.3.3 Προσεγγίσεις στην ανάπτυξη αντι-ϊικών φαρμάκων για τον κορωνοϊό

Μια πρώτη προσέγγιση αποτελεί ο έλεγχος των αντικών παραγόντων ευρείας δράσης οι οποίοι έχουν δοκιμαστεί και σε άλλες ιικές λοιμώξεις, χρησιμοποιώντας τυποποιημένες αναλύσεις που μετρούν την επίδραση αυτών των παραγόντων στην καταστολή του ιού (virus yield), στα επίπεδα μόλυνσης, στην είσοδο του ιού στα κύτταρα καθώς και στον σχηματισμό ιικής πλάκας σε κυτταρικές καλλιέργειες. Η επανατοποθέτηση ήδη υπάρχοντων φαρμάκων εμφανίζει πληθώρα πλεονεκτημάτων με κυριότερα την άμεση διαθεσιμότητά τους, δεδομένου ότι έχουν ήδη μελετηθεί τόσο οι φαρμακοκινητικές και οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες, αλλά και η τοξικότητά τους. Μειώνεται, λοιπόν, σημαντικά ο χρόνος που θα απαιτούνταν για την ανακάλυψη νέων ενώσεων.

Η δεύτερη προσέγγιση είναι η *in silico* σάρωση χημικών βιβλιοθηκών που περιέχουν μεγάλο αριθμό ενώσεων για μόρια με πιθανότητα δράσης έναντι του κορωνοϊού. Το βασικό πλεονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι ότι ενώ οι ενώσεις είναι δραστικές έναντι του SARS-CoV-2, παρουσιάζουν πολλές παρενέργειες.

Η τρίτη προσέγγιση είναι ο *de novo* σχεδιασμός και ανάπτυξη αναστολέων έχοντας ως βασικό γνώμονα τη γνώση του γενετικού υλικού του ιού καθώς και των φυσικοχημικών ιδιοτήτων του (Faheem et al., 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Υπάρχει μια αναμφισβήτητη σχέση μεταξύ της «σωστής» διατροφής και της «καλής υγείας». Είναι γνωστό ότι, οι σωστές διατροφικές συνήθειες μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στην πρόληψη ασθενειών διαφορετικών τύπων, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων χρόνιων ασθενειών, όπως η παχυσαρκία, οι καρδιαγγειακές παθήσεις ή η ανάπτυξη ορισμένων τύπων όγκων (Camara et al., 2021).

Σημειώνεται ότι, ένας στους πέντε θανάτους σε παγκόσμιο επίπεδο αποδίδεται σε μη «σωστή» διατροφή και αποτελεί μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία, συγκρινόμενος ακόμη και με το κάπνισμα (Camara et al., 2021).

Η αποτελεσματική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος βασίζεται σε πλήθος διαφορετικών θρεπτικών συστατικών που λαμβάνονται κυρίως μέσω της διατροφής. Αυτά περιλαμβάνουν απαραίτητα αμινοξέα, βιταμίνες (Α, Β6, Β12, C, E, φολικό οξύ), λινολεϊκό οξύ, καθώς και μέταλλα (Cu, Fe, Se και Zn). Έχει αποδειχθεί ότι, η έλλειψη σε ορισμένα από τα αναφερόμενα θρεπτικά συστατικά έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ανοσίας.

Επομένως, η ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελεί έναν διαδεδομένο και πολλά υποσχόμενο στόχο για το σχεδιασμό και την ανάπτυξη λειτουργικών τροφίμων (Functional Foods), καθώς και συμπληρωμάτων διατροφής (Food Supplements). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των θρεπτικών συστατικών μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Επομένως, κρίνεται αναγκαίο να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες για την επιβεβαίωση της αξιοπιστίας των βιοδραστικών συστατικών των τροφίμων για πιο αξιόπιστες συστάσεις (Camara et al., 2021).

2.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

2.2.1 Ανοσοποιητικό σύστημα

Η «σωστή» λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελεί έναν πολύ σημαντικό και κρίσιμο παράγοντα για την επιβίωση του ανθρώπου. Το ανοσοποιητικό σύστημα οφείλει να βρίσκεται συνεχώς σε εγρήγορση και, να παρακολουθεί τον οργανισμό, για πιθανά σημάδια εισβολής παθογόνων μικροοργανισμών ή της εμφάνισης κινδύνων, όπως είναι η περίπτωση τραυματισμού. Το ανοσοποιητικό σύστημα πρέπει να είναι σε θέση

να διακρίνει τα στοιχεία εκείνα (π.χ. μόρια ή κύτταρα) που ανήκουν στον ίδιο τον οργανισμό από τα στοιχεία εκείνα που είναι ξένα.

Επιπλέον, είναι σημαντικό να μπορεί να διακρίνει ποια από τα ξένα στοιχεία είναι επιβλαβή (π.χ. παθογόνοι μικροοργανισμοί) και ποια είναι αβλαβή, ακόμη και ωφέλιμα για τον οργανισμό, όπως για παράδειγμα είναι τα θρεπτικά συστατικά που λαμβάνει μέσω της κατανάλωσης τροφών (Childs e tal., 2019).

Το ανοσοποιητικό σύστημα διακρίνεται σε:

- Έμφυτο ή εγγενές ανοσοποιητικό σύστημα. Η πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού είναι η εγγενής ανοσοαπόκριση. Είναι ταχεία, ωστόσο λιγότερο αποτελεσματική από την προσαρμοστική ανοσοαπόκριση και, επίσης, δεν παρουσιάζει εξειδίκευση. Περιλαμβάνει τα φαγοκύτταρα, στα οποία ανήκουν τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα, τα δενδριτικά κύτταρα, τα μαστοκύτταρα, τα ηωσινόφιλα και άλλα.
- Προσαρμοστικό ή επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα. Πρόκειται για τη δεύτερη γραμμή άμυνας του οργανισμού και έχει την ικανότητα να αναγνωρίζει και να «θυμάται» το παθογόνο στο οποίο εκτίθεται. Το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα ενεργοποιείται από την παρουσία ενός αντιγόνου και παρουσιάζουν εξειδίκευση. Περιλαμβάνουν τα T και B κύτταρα. Τα T κύτταρα είναι κρίσιμα για την αναγνώριση του αντιγόνου του παθογόνου και το συντονισμό της ανοσολογικής απόκρισης, ενώ τα B κύτταρα είναι υπεύθυνα για την παραγωγή αντισωμάτων ή ανοσοσφαιρίνης. Εμφανίζονται σε μία σειρά υποτύπων που ελέγχουν και συντονίζουν διαφορετικό τύπο ανοσολογικής απόκρισης (Πίνακας 2)

Πίνακας 3: Υποτύποι T και B κυττάρων που συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση

T- κύτταρα	
Κυτταροτοξικά T κύτταρα	Φέρουν τον υποδοχέα CD8 και εμπλέκονται στην άμεση θανάτωση (απόπτωση) μολυσμένων κατεστραμμένων κυττάρων και καρκινικών κυττάρων
Βοηθητικά κύτταρα T (Th)	Φέρουν τον υποδοχέα CD4 και είναι σημαντικά για το συντονισμό των αποκρίσεων άλλων ανοσοκυττάρων. Υπάρχει ένας αριθμός υποομάδων βοηθητικών κυττάρων T(Th), που ορίζονται από τις κυτοκίνες που παράγουν. <ul style="list-style-type: none">○ Th1 κύτταρα, τα οποία παράγουν ιντερφερόνη γάμμα (IFN-γ) και ιντερλευκίνη (IL-2) και ήταν σημαντικά στις αντιικές και κυτταρικές ανοσοαποκρίσεις○ Th2 που παράγει IL-4, IL-5 και IL-13 και εμπλέκεται σε χημικές (αντίσωμα) και αντιπαρασιτικές αποκρίσεις αλλά και σε αλλεργικές αποκρίσεις

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Th17, τα οποία παράγουν IL-17A, IL-17F και IL-22 και είναι σημαντικά για την καταπολέμηση εξωκυτταρικών παθογόνων (βακτήρια και μύκητες)
Ρυθμιστικά κύτταρα T (Treg)	T-κύτταρα που φέρουν CD4 ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ανοσιακής ανοχής, δηλαδή για να επιτρέψουν στο ανοσοποιητικό σύστημα να αγνοεί μη επιβλαβή ξένα στοιχεία, όπως τρόφιμα, γύρη και περιβαλλοντικά αντιγόνα όπως το λατέξ
T κύτταρα μνήμης	Παραμένουν μόνιμα ή για μεγάλα χρονικά διαστήματα και μπορούν να αναγνωρίσουν το αντιγόνο του παθογόνου οργανισμού αν «ξανασυναντηθούν». Ταχεία και ειδική για το παθογόνο ανοσολογική απόκριση
B κύτταρα	
Πλασματοκύτταρα	<p>Παράγουν μία από τις πέντε κατηγορίες Ig (IgM, IgD, IgG, IgA και IgE). Κάθε κατηγορία Ig έχει έναν εξειδικευμένο ρόλο:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ IgM είναι το πρώτο Ig που εκφράζεται κατά την ανάπτυξη της ανοσοποιητικής διαδικασίας, απαντάται συχνά ως πολυμερές μόριο (π.χ. πενταμερές) και μπορεί να δεσμεύσει ένα αντιγόνο για να το αναγνωρίσει για καταστροφή από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού. ○ IgD βρίσκεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα και ο ειδικός ρόλος της IgD δεν είναι ακόμη σαφής. ○ IgG είναι η κυρίαρχη κατηγορία Ig και μπορεί να παραμείνει για μεγάλες περιόδους. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σήμανση αντιγόνου ○ Το IgA μπορεί να βρεθεί στον ορό (κυρίως ως μονομερές) και στις επιφάνειες του βλεννογόνου (συνήθως ως διμερές). Στην επιφάνεια του βλεννογόνου, το IgA προστατεύει από βακτήρια ή/και ιούς, αποτρέποντας τη μόλυνση. Η IgA παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην εξουδετέρωση των τροφικών αντιγόνων και στη διατήρηση της ανοσολογικής ανοχής στα τροφικά αντιγόνα, όπως προλαμβάνοντας την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας ○ Η IgE παίζει ρόλο στην κάθαρση των εξωκυτταρικών παρασίτων (π.χ. ελμίνθων), αλλά όταν παράγεται ακατάλληλα σε αβλαβή περιβαλλοντικά και τροφικά αντιγόνα, μπορεί να προκαλέσει αλλεργία
B- κύτταρα μνήμης	Παραμένουν μόνιμα ή για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Ταχεία και ειδική για το παθογόνο ανοσολογική απόκριση

Πηγή: Βασισμένο στους Childs et al., 2019

Τις τελευταίες δεκαετίες, ένας σημαντικός αριθμός ερευνών αποσκοπεί στην καλύτερη κατανόηση του ρόλου της διατροφής και των θρεπτικών συστατικών στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος με σκοπό τη χρήση αυτής της γνώσης για τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας. Σήμερα, η διατροφική ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος εφαρμόζεται σε κλινικό επίπεδο, ωστόσο εξετάζεται επίσης η εφαρμογή της σε

υγιείς πληθυσμούς, προκαλώντας τη μείωση ή την καθυστέρηση της εμφάνισης χρόνιων ασθενειών που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα (Childs et al., 2019).

2.2.2 Επίδραση της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα

Η επαρκής και κατάλληλη διατροφή βελτιστοποιεί τη λειτουργία των κυττάρων ενός οργανισμού και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος δεν αποτελούν εξαίρεση. Ένα ανοσοποιητικό σύστημα που έχει ενεργοποιηθεί, όπως στην περίπτωση μίας λοίμωξης, απαιτεί την αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας για όλη την περίοδο που διαρκεί η μόλυνση. Ο πυρετός, για παράδειγμα, κατά τις περιόδους μόλυνσης, απαιτεί μεγαλύτερη ενεργειακή δαπάνη από τη συνήθη.

Έτσι, η βέλτιστη διατροφή για τα καλύτερα ανοσολογικά αποτελέσματα θα ήταν η διατροφή, η οποία υποστηρίζει τις λειτουργίες των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και τους επιτρέπει να ξεκινήσουν γρήγορα και αποτελεσματικά την απόκριση έναντι των παθογόνων αλλά και να καταφέρουν να ανακάμψουν ταχέως την απόκριση και αποφεύγοντας οποιαδήποτε υποκείμενη χρόνια φλεγμονή (Childs et al., 2019).

Ορισμένα διατροφικά συστατικά, είτε μικροθρεπτικά είτε μακροθρεπτικά, διαθέτουν συγκεκριμένους ρόλους στην ανάπτυξη και διατήρηση ενός αποτελεσματικού ανοσοποιητικού συστήματος καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής ή στη μείωση της χρόνιας φλεγμονής. Για παράδειγμα, το αμινοξύ αργινίνη είναι απαραίτητο για την παραγωγή νιτρικού οξειδίου από τα μακροφάγα και τα μικροθρεπτικά συστατικά βιταμίνη A και ψευδάργυρος ρυθμίζουν την κυτταρική διαίρεση και επομένως είναι απαραίτητα για μια επιτυχημένη πολλαπλασιαστική απόκριση εντός του ανοσοποιητικού συστήματος (Childs et al., 2019).

Ο υποσιτισμός είναι γνωστό ότι βλάπτει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού, είτε ως αποτέλεσμα της έλλειψης τροφίμων σε ορισμένες χώρες στις οποίες η οικονομία τους ακόμη αναπτύσσεται, είτε ως αποτέλεσμα του υποσιτισμού που προκύπτει από περιόδους νοσηλείας ή κακής διατροφής σε χώρες οικονομικά πιο εύρωστες. Οι συνέπειες και η έκταση των προβλημάτων που θα προκύψουν, εξαρτάται από πληθώρα παραγόντων, όπως η σοβαρότητα της ανεπάρκειας, η πιθανή αλληλεπίδραση των θρεπτικών συστατικών, η παρουσία μόλυνσης και η ηλικία του ατόμου. Η έλλειψη ενός μεμονωμένου θρεπτικού συστατικού μπορεί επίσης να ασκήσει πολλαπλές ποικίλες ανοσολογικές επιδράσεις, όπως στην περίπτωση της βιταμίνης E, όπου λειτουργεί ταυτόχρονα ως αντιοξειδωτικό, ως αναστολέας της δράσης της πρωτεϊνικής κινάσης C και δυνητικά μπορεί να αλληλοεπιδράσει με ένζυμα και πρωτεΐνες μεταφοράς (Childs et al., 2019).

Ωστόσο, δεν είναι μόνο η έλλειψη διατροφικών συστατικών που ενδέχεται να οδηγήσει σε προβλήματα του ανοσοποιητικού συστήματος. Ακόμη και η υπερβολική πρόσληψη ορισμένων συστατικών μπορεί να συσχετιστεί με εξασθενημένες ανοσολογικές αποκρίσεις. Για παράδειγμα, η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής νοσηρότητας και θνησιμότητας των ατόμων που βρίσκονται σε ενδημικές περιοχές με ελονοσία. Στο νησί Pemba της Ζανζιβάρης στον Ινδικό Ωκεανό, τα ποσοστά μετάδοσης της ελονοσίας και τα ποσοστά θνησιμότητας είναι πολύ υψηλά. Οι Sazawal et al., (2006) πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη δοκιμή σε παιδιά. Τα παιδιά είχαν ηλικία 1-35 μηνών και η δόση προσαρμόστηκε στην ηλικία τους (στα βρέφη 1-11 μηνών δόθηκε η μισή δόση). Δημιουργήθηκαν τρεις ομάδες: μία ομάδα ελέγχου με 8.006 παιδιά που λάμβανε εικονικό φάρμακο, μία ομάδα 7.950 παιδιών που λάμβανε σίδηρο και φολικό οξύ και μία ομάδα 8.120 παιδιών που λάμβανε σίδηρο, φιλικό οξύ και ψευδάργυρο. Όσα παιδιά έλαβαν σίδηρο και φολικό οξύ είχαν αυξημένες πιθανότητες θανάτου κατά 12% και ανάγκη νοσηλείας κατά 11%. Το πείραμα διακόπηκε (Sazawal et al., 2006).

Το ενδιαφέρον της ερευνητικής κοινότητας έχει προσελκύσει η πιθανότητα συγκεκριμένες παρεμβάσεις θρεπτικών συστατικών, να μπορούν να ενισχύσουν περαιτέρω την ανοσολογική λειτουργία σε υποκλινικές καταστάσεις αποτρέποντας την εμφάνιση λοιμώξεων ή χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών (Childs et al., 2019).

Η κατανάλωση γρήγορου φαγητού ενεργοποιεί το εγγενές ανοσοποιητικό σύστημα και βλάπτει την προσαρμοστική ανοσία, οδηγώντας σε χρόνια φλεγμονή και εξασθενημένη άμυνα του ξενιστή έναντι των ιών. Εν συντομία, η υπερβολική χρήση κορεσμένων λιπαρών οξέων μπορεί να προκαλέσει λιποτοξική κατάσταση και να ενεργοποιήσει τον υποδοχέα 4 (TLR-4)¹ που εκφράζονται σε μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα, T - κύτταρα και ουδετερόφιλα. Η ενεργοποίηση αυτών των βιολογικών διεγερτών παράγει προφλεγμονώδεις μεσολαβητές και άλλους τελεστές του εγγενούς ανοσοποιητικού συστήματος. Επιπλέον, η διαίτα με τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά αυξάνει τη διήθηση μακροφάγων στους ιστούς των πνευμόνων, ειδικά στις κυψελίδες και, ταυτόχρονα, φαίνεται ότι η κατανάλωση τροφίμων με υψηλή λιποπερικτικότητα αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής βλάβης που σχετίζεται με τον ιό της γρίπης Α. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με COVID-19 και αποτελεί μία εξήγηση για το υψηλό ποσοστό

¹ Οι υποδοχείς είναι TLR-4 είναι διαμεμβρανικές γλυκοπρωτεΐνες που συμμετέχουν στην ενεργοποίηση της φυσικής και ειδικής ανοσίας των σπονδυλωτών οργανισμών. Αποτελούνται από τρία πεδία: ένα εξωκυττάριο, ένα διαμεμβρανικό και ένα κυτταροπλασματικό. Εκφράζονται στην κυτταρική μεμβράνη και αναγνωρίζουν λιποπολυσακχαρίτες (Ζήκου & Σιαμόπουλος, 2009)

μόλυνσης μεταξύ των κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων του πνεύμονα και τη συμμετοχή της φλεγμονής του πνευμονικού ιστού και της φατνιακής βλάβης στη νοσηρότητα του COVID-19 (Bohloudi et al., 2021).

Επιπλέον, η κατανάλωση γρήγορου φαγητού και η διαίτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά αναστέλλουν τα T και B λεμφοκύτταρα στο προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα, ακολουθούμενη από αύξηση των δεικτών οξειδωτικού στρες. Ειδικότερα, το οξειδωτικό στρες – που προκαλείται από την κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά – βλάπτει τον πολλαπλασιασμό και την ωρίμανση των T και B κυττάρων και προκαλεί απόπτωση των B κυττάρων έχει ζωτική σημασία για την προστασία του ξενιστή έναντι των ιών (Bohloudi et al., 2021).

Σε μια κλινική παρέμβαση σε ζώα, η διαίτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά επιδείνωσε την παθολογία των πνευμόνων λόγω λοίμωξης από γρίπη και μείωσε την προσαρμοστική ανοσοαπόκριση. Ως εκ τούτου, η υψηλή πρόσληψη γρήγορου φαγητού πρακτικά μειώνει την προσαρμοστική αντίσταση, ενώ η μετάβαση σε χρόνια φλεγμονή αποδυναμώνει την προστασία του ξενιστή έναντι της ιογενούς νοσηρότητας. (Bohloudi et al., 2021).

Η ιντερλευκίνη (IL)-1 β είναι ένας σημαντικός μεσολαβητής στις ανοσολογικές αποκρίσεις των παχύσαρκων ατόμων. Πρόκειται για μία φυτοκίνη που υποκινεί επίσης την ανοδική ρύθμιση αυτής της κυτοκίνης στους πνεύμονες καθώς και την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα κάπα Β (NF-κΒ) και ορισμένων προφλεγμονωδών δεικτών. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει τις επιπτώσεις της σίτισης με τρόφιμα υψηλής συγκέντρωσης λιπαρών στην φλεγμονώδη απόκριση του πνεύμονα, η οποία μεσολαβούσε από προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως η IL-1β, ο NF-κΒ και η IL-6. της χρόνιας ιογενούς μυοκαρδίτιδας με τη μείωση της φλεγμονής (Bohloudi et al., 2021).

Για παράδειγμα ο Kraft και οι συνεργάτες του (2019) πραγματοποίησαν μελέτη στην οποία ανέλυσαν τα αποτελέσματα της εξουδετέρωσης της IL-1β κατά τη μετάβαση από οξεία σε χρόνια μυοκαρδίτιδα. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποίησαν ποντίκια με ιογενή μυοκαρδίτιδα. Τα ποντίκια υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ένα αντίσωμα κατά της IL-1β ποντικού σε διαφορετικά χρονικά σημεία μετά τη μόλυνση από τον ιό που προκάλεσε τη μυοκαρδίτιδα. Η εξουδετέρωση της IL-1β σε διαφορετικά στάδια της λοίμωξης αποτρέπει την ανάπτυξη χρόνιας ιογενούς μυοκαρδίτιδας μειώνοντας τη φλεγμονή, τη διάμεση ίνωση και τη δυσμενή καρδιακή αναδιαμόρφωση, ευρήματα τα οποία σχετίζονται με τη θεραπεία ασθενών με οξεία και χρόνια μυοκαρδίτιδα (Kraft et al., 2019).

Σήμερα, οι επιστήμονες προσπαθούν να εισαγάγουν τις χημικές ενώσεις που επηρεάζουν τη σηματοδότηση της IL-1β και μειώνουν τη φλεγμονή στην ασθένεια COVID-

19. Ως εκ τούτου, από διατροφική άποψη, τα άτομα θα πρέπει να μειώσουν την κατανάλωση HFD, όπως τα fast food, για να καταστείλουν την έκφραση της IL-1β και τη σχετική προφλεγμονώδη διαδικασία (Bohloudi et al., 2021).

Τα fast food περιέχουν συνήθως υψηλές ποσότητες βιομηχανικά παραγόμενων trans λιπαρών οξέων (TFAs). Η διατροφή πλούσια σε trans λιπαρά οξέα σχετίζεται με υψηλότερη παραγωγή προφλεγμονωδών μορίων, ειδικά σε άτομα με διαβήτη με αυξημένο κίνδυνο άσθματος καθώς και φλεγμονή των πνευμόνων. Ως εκ τούτου, τα trans λιπαρά οξέα μπορούν έμμεσα να επιδεινώσουν τις εκδηλώσεις του COVID-19, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τις αναπνευστικές επιπλοκές (Bohloudietal., 2021).

Επίσης, το fast food μπορεί να λειτουργήσει ως σημαντική πηγή τοξικών βαρέων μετάλλων στον άνθρωπο, ιδιαίτερα στα παιδιά. Το κάδμιο (Cd), το χρώμιο (Cr), το νικέλιο (Ni) και ο μόλυβδος (Pb) δεν είναι απαραίτητα για τον οργανισμό και η βιοσυσσωρεύσή τους στους ιστούς οδηγεί σε δηλητηρίαση και φλεγμονή ανάλογα με τις πιθανές τοξικές επιδράσεις τους.

Για παράδειγμα, η έκθεση σε Pb προκαλεί φλεγμονή που εξαρτάται από την ενεργοποιημένη από μιτογόνο πρωτεΐνη κινάση (MAPK) ενεργοποιώντας το οξειδωτικό στρες και την έκφραση του *miRNA-155 in vitro* και *in vivo*. Το Cd είναι επίσης πολύ τοξικό και η μακροχρόνια έκθεση οδηγεί σε βλάβη των πνευμόνων. Επιπλέον, η από του στόματος σίτιση με κάδμιο(Cd), μόλυβδο(Pb), νικέλιο(Ni) και υδράργυρο (Hg) αύξησε τα ποσοστά θνησιμότητας που προκαλείται από τον ιό της εγκεφαλομυοκαρδίτιδας σε ποντίκια. Δεν υπάρχουν περαιτέρω έρευνες για τον εντοπισμό των πιθανών σχέσεων μεταξύ βαρέων μετάλλων και λοιμώξεων από κορωνοϊούς, αλλά οι άνθρωποι θα πρέπει να μειώσουν την πρόσληψη αυτών των τοξικών μετάλλων μέσω της εξάλειψης των φαστ φουντ από τις διατροφικές τους συνήθειες (Bohloudi et al., 2021).

Το μικροβίωμα του εντέρου διαδραματίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου. Οι μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται στο έντερο παράγουν ένα σημαντικό αριθμό ενώσεων, ορισμένες από τις οποίες συμβάλουν σε φυσιολογικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού, ενώ άλλες μπορεί να είναι επιζήμιες για την υγεία. Η σύσταση της μικροχλωρίδας του εντέρου τροποποιείται ανάλογα με την ασθένεια και τη διατροφή. Μια πιλοτική μελέτη των Zhou et al. (2020) έδειξε ότι η δίαιτα που στηρίζεται σε τροφές ζωικής προέλευσης και είναι φτωχή σε φυτικές ίνες, έχει σημαντικό αντίκτυπο στη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου, ακόμη και σε σύντομο χρονικό διάστημα (4 ημέρες), συγκριτικά με μία υγιεινότερη διατροφή, όπως η μεσογειακή διατροφή (Zhou et al., 2020).

Οι Mosquera et al. (2019) παρατήρησαν επίσης ότι η χρόνια φλεγμονή που προκύπτει από αλλαγή στο μικροβίωμα του εντέρου σε ποντίκια που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με

αντιβιοτικά μειώνει την ανοσολογική απόκριση που προκαλείται από τα πολυμερή νανοεμβόλια. Τα νανοεμβόλια είναι μία νέα γενιά εμβολίων που χρησιμοποιούν νανοσωματίδια για να αποδεσμεύσουν αντιγόνα στο σώμα στο οποίο εισάγονται². Η αναποτελεσματική ανοσοαπόκριση συνδέεται με αλλαγές στη μικροχλωρίδα μετά τον εμβολιασμό και μπορεί να επιλυθεί με ένα νέο ανοσοτροποποιητικό νανοϋλικό που διεγείρει τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (Mosquera et al., 2019).

Από την άλλη πλευρά, ο ρόλος του μικροβιώματος του εντέρου στις πνευμονικές παθήσεις είναι επαρκώς εκφρασμένος. Είναι επίσης γνωστό ότι, οι λοιμώξεις του αναπνευστικού ιού όπως ο SARS-CoV-2 προκαλούν αρνητικές αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου. Οι Zuo et al. (2020) πραγματοποίησαν μια πιλοτική μελέτη σε 15 ασθενείς με COVID-19. Από τη στιγμή της εισόδου των ασθενών στο νοσοκομείο μέχρι τη στιγμή που έλαβαν εξιτήριο, πραγματοποίησαν αναλύσεις μεταγονιδιωματικής αλληλουχίας σε δείγματα κοπράνων που λάμβαναν επί 2 ή 3 βδομάδες. Παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις στο μικροβίωμα των κοπράνων των ασθενών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, σε σύγκριση με τα αρχικά δείγματα, οι οποίες συσχετίστηκαν με τα επίπεδα SARS-CoV-2 στα κόπρανα και τη σοβαρότητα της COVID-19. Οι αλλοιώσεις αυτές παρέμειναν ακόμη και μετά την υποχώρηση της λοίμωξης και των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, η παρουσία των βακτηρίων *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum* και *Clostridium hathewayi* συσχετίστηκε θετικά με τη σοβαρότητα του COVID-19, ενώ η αυξημένη παρουσία *Faecalibacterium prausnitzii*, το οποίο είναι ένα αντιφλεγμονώδες βακτήριο, συσχετίστηκε αρνητικά με τη σοβαρότητα της νόσου (Zuo et al., 2020).

Με καλύτερη κατανόηση του μικροβιώματος του εντέρου, έχει πλέον αναγνωριστεί ότι εκτός από την ίδια την εντερική χλωρίδα, οι μεταβολίτες της, όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας, κυρίως το οξικό οξύ, το προπιονικό οξύ, το βουτυρικό οξύ και το βαλερικό οξύ, εμπλέκονται επίσης στη ρύθμιση ζωτικών δραστηριοτήτων του ανθρώπινου σώματος. Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας ρυθμίζουν τη δραστηριότητα των T- κυττάρων και, ως εκ τούτου, έχουν σημαντική σχέση μεταξύ της χλωρίδας και του ανοσοποιητικού συστήματος. περιλαμβάνουν διαφορετικούς μοριακούς μηχανισμούς και επίσης παίζουν ρόλο στις ιογενείς λοιμώξεις. Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας έχουν ευεργετική επίδραση στην αλλεργική νόσο των αεραγωγών των ζώων και στο ανθρώπινο άσθμα κυρίως μέσω των ιδιοτήτων τους κατά του παράγοντα νέκρωσης όγκων-άλφα (TNF-α) (Bohloudietal., 2021).

²Χαρακτηριστικά παραδείγματα νανοεμβολίων είναι τα mRNAεμβόλια της BioNTech-Pfizerκαι Modernaεναντίον του ιού SARS-2-CoV

2.2.3 Επίδραση του μικροβιώματος του γαστρεντερικού σωλήνα στο ανοσοποιητικό σύστημα

Κάθε φορά που ο άνθρωπος προσλαμβάνει τροφή, εκτίθεται σε σχεδόν σταθερή και μαζική αντιγονική διέγερση και το ανοσοποιητικό σύστημα πρέπει να είναι σε θέση να παρέχει ισχυρή και προστατευτική ανοσία έναντι των εισβολέων παθογόνων, ενώ ταυτόχρονα πρέπει να βρει τρόπο να διακρίνει τις πρωτεΐνες των τροφίμων και τους μη παθογόνους μικροοργανισμούς.

Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, στο γαστρεντερικό σωλήνα βρίσκονται ποικίλα αισθητήρια κύτταρα και τελεστές ανοσολογικών λειτουργιών. Τα Μ-κύτταρα δεσμεύουν αντιγόνα παθογόνων μικροοργανισμών και με τη βοήθεια των δενδρικών κυττάρων «ενημερώνουν» το αμυντικό σύστημα του οργανισμού, ενώ τα Β-κύτταρα του πλάσματος εντός του *lamina propria* παράγουν IgA, παρέχοντας προστασία από παθογόνους οργανισμούς. Ορισμένα λεμφοειδή θυλάκια, τα οποία είναι γνωστά ως πλάκες Peyer (Peyer patches), είναι πλούσια σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των ανοσοκυττάρων που βρίσκονται εντός του γαστρεντερικού σωλήνα, τη διάδοση σημάτων στο ευρύτερο συστηματικό ανοσοποιητικό σύστημα καθώς και την ενεργοποίηση ανοσοκυττάρων (Childs et al., 2019).

Στον ανθρώπινο γαστρεντερικό σύστημα φιλοξενούνται περίπου $10^4 - 10^5$ βακτήρια ανά χιλιοστό στο λεπτό έντερο και 10^{11} βακτήρια / g περιεχομένου του παχέος εντέρου. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότερα από 100 διαφορετικά βακτήρια που τα περισσότερα ανήκουν στις οικογένειες *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* και *Actinobacteria*. Έχει υπολογισθεί ότι το ολικό γενετικό υλικό του εντερικού μικροβιώματος υπερβαίνει το ανθρώπινο γονιδίωμα σχεδόν κατά 150 φορές. Η μικροχλωρίδα του εντέρου συμβιώνει με τον ξενιστή. Προσφέρει σημαντικά οφέλη στην ανθρώπινη υγεία, καθώς διευκολύνει τη σύνθεση των βιταμινών, τη ζύμωση των υδατανθράκων, την παροχή θρεπτικών συστατικών, όπως είναι τα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας. (Hussain et al., 2021).

Η σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου αλλάζει κατά τη διάρκεια της ζωής, ως απόκριση στα διατροφικά συστατικά, καθώς και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως είναι για παράδειγμα η έκθεση στα αντιβιοτικά. Οι διατροφικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στη μικροχλωρίδα του εντέρου περιλαμβάνουν τα προβιοτικά και τα πρεβιοτικά. Τα προβιοτικά ορίζονται ως «ζωντανοί μικροοργανισμοί, οι οποίοι, όταν καταναλώνονται σε επαρκείς ποσότητες, προσδίδουν όφελος στην υγεία του ξενιστή» ενώ τα πρεβιοτικά είναι «ένα υπόστρωμα που χρησιμοποιείται επιλεκτικά από μικροοργανισμούς ξενιστή που προσδίδουν όφελος για την υγεία» και τείνουν να είναι μη εύπεπτοι ολιγοσακχαρίτες, όπως φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες και γαλακτο-ολιγοσακχαρίτες. Η παροχή φυτικής διατροφής

μπορεί να ενισχύσει την ποικιλομορφία των θρεπτικών συστατικών που αλληλεπιδρούν στο μικροβίωμα του εντέρου, καθώς τα φυτικά κυτταρικά τοιχώματα είναι δύσπεπτα και έτσι επιτρέπεται σε πεπτίδια και λιπίδια, τα οποία σε άλλη περίπτωση θα είχαν απορροφηθεί από το ανώτερο πεπτικό σύστημα να φτάσουν στο μικροβίωμα. Επίσης, μπορεί να υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες τα ανοσοκύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα έρχονται σε άμεση επαφή με θρεπτικά συστατικά ή τη μικροχλωρίδα του εντέρου, όπως στην περίπτωση μειωμένης ακεραιότητας του επιθηλίου ή «leakygut», όπως αναφέρεται, που παρατηρείται τόσο σε οξεία όσο και σε χρόνια φλεγμονή του εντέρου. Οι αλλαγές της διαπερατότητας του εντέρου δύναται να επηρεαστούν από το επίπεδο και τη διαθεσιμότητα των μικροθρεπτικών συστατικών όπως αυτά της βιταμίνης D (Childs et al., 2019).

Ένας αριθμός θρεπτικών συστατικών και διατροφικών παρεμβάσεων έχουν αποδείξει την ικανότητα να βελτιώνουν την υγεία του εντέρου ή να μειώνουν τη φλεγμονή του εντέρου. Τα πρωτεϊνικά υδρολύματα έχει αποδειχθεί ότι ενισχύουν τη λειτουργία φραγμού και την παραγωγή IgA σε ζωικά μοντέλα και ως αποτέλεσμα ενδέχεται να βρίσκουν εφαρμογές για ενσωμάτωση σε υποαλλεργικά βρεφικά γάλατα και κλινική διατροφή για άτομα με παθήσεις, όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Ζωικά μοντέλα φλεγμονής του εντέρου έχουν εντοπίσει ότι η παροχή προβιοτικών βακτηρίων μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή, προκαλώντας μειώσεις στις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και αυξημένη παραγωγή κυτοκίνης IL-10 που βοηθάει στην αντιμετώπιση της φλεγμονής (Childs et al., 2019).

Οι τελευταίες μελέτες δείχνουν το συσχετισμό του εντερικού μικροβιώματος με την νόσο COVID-19. Οι Hussain et al. (2021) σε ανασκόπηση που πραγματοποίησαν συγκέντρωσαν και παρουσίασαν τα δεδομένα που συσχετίζουν το μικροβίωμα του εντέρου με την ανοσολογική απόκριση των ξενιστών στην είσοδο του SARS-CoV-2. Συμπερασματικά, εντοπίζεται μία συσχέτιση μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων και ατόμων με χρόνιες ιατρικές παθήσεις, οι οποίοι παρουσιάζουν συχνά εντερική δυσβίωση (gut dysbiosis) (εκφράζεται ως μειωμένη βακτηριακή ποικιλομορφία, δηλαδή λιγότερα είδη βακτηρίων στο γαστρεντερικό σωλήνα και σε μικρότερη αφθονία) ανάλογη με τη σοβαρότητα της εξέλιξης της νόσου COVID-19 (Πίνακας 4). Επομένως, η υγιεινή διατροφή ενδεχομένως να λειτουργούσε βοηθητικά στην αντιμετώπιση και τη θεραπεία της νόσου (Hussain et al., 2021).

Πίνακας 4: Μελέτες που εξετάζουν το ρόλο του εντερικού μικροβιώματος στον COVID-19

Δείγμα	Ανάλυση	Συμπεράσματ α	Αναφορ ά
--------	---------	------------------	-------------

15 ασθενείς στο Χονγκ Κονγκ +15 υγιή άτομα	Ανάλυση ολόκληρου μικροβιακού γονιδιώματος με κλωνοποίηση τυχαίας προσπέλασης (ShotgunCloningApproach)	Η γαστρεντερική μικροχλωρίδα των ασθενών παρουσίασε αλλαγές συγκριτικά με τα υγιή άτομα. Εντερική δυσβίωση	Zuo et al., 2020
30 ασθενείς με κορωνοϊό + 24 ασθενείς με H1N1 + 30 υγιείς	Ανάλυσης αλληλουχίας γονιδίου 16S του ριβοσωμικού RNA για τον προσδιορισμό του προφίλ μικροβίων του γαστρεντερικού συστήματος	Εντερική δυσβίωση στους ασθενείς με COVID-19. Αυξημένος πληθυσμός παθογόνων και μικρότερη αφθονία ωφέλιμων	Gu et al., 2020
100 ασθενείς από δύο κέντρα υγείας συγκριτικά με δείγμα ελέγχου, υγιών ατόμων	Ανάλυση ολόκληρου μικροβιακού γονιδιώματος με κλωνοποίηση τυχαίας προσπέλασης (ShotgunCloningApproach)	Εντερική δυσβίωση στους ασθενείς με COVID-19. Ακόμη και 30 ημέρες μετά το πέρας της ασθένειας. Σημαντική συσχέτιση μεταξύ της δυσβίωσης και της σοβαρότητας της νόσου.	Yeoh et al., 2021
15 νοσηλευόμενοι ασθενείς από δύο κέντρα υγείας	Ανάλυση μικροβιακού γονιδιώματος με κλωνοποίηση τυχαίας προσπέλασης (ShotgunCloningApproach)RNA. Αξιολόγηση της λειτουργικότητας του μικροβιώματος και ανίχνευση της αντιγραφικής δραστηριότητας του SARS-	Δυσβίωση. Το 46,7% των ασθενών είχαν θετικά κόπρανα για SARS-CoV-2, ακόμη και αν δεν είχαν εκδηλώσει συμπτώματα	Zuo et al., 2021

	CoV2 στο γαστρεντερικό σωλήνα	συσχετιζόμενα με το γαστρεντερικό σωλήνα. Υψηλή αντιγραφική δραστηριότητα του SARS-CoV-2 στο γαστρεντερική οδός που προτείνει.	
--	-------------------------------	--	--

Πηγή: Βασισμένο στους Hussain et al., 2021

2.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΙΣΧΥΡΙΣΜΟΙ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΕ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η επιτροπή της Ευρωπαϊκής αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority – EFSA) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ισχυριζόμενες επιδράσεις δεν ήταν επαρκώς καθορισμένες και ότι η διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος δεν αποδείχθηκε ότι είναι μια φυσιολογική επίδραση αυτή καθεαυτή. Επομένως, δεν μπορεί να καθοριστεί μια σχέση αιτίου - αποτελέσματος μεταξύ των εν λόγω τροφίμων ή συστατικών τροφίμων και των προτεινόμενων οφελών για την υγεία. Η πλειονότητα των μελετών διατροφικών παρεμβάσεων με εθελοντές που υποβλήθηκαν για την υποστήριξη της έγκρισης αυτών των ισχυρισμών υγείας, δεν πληρούσαν τις ειδικές απαιτήσεις της EFSA λόγω έλλειψης κατάλληλων κλινικών αποτελεσμάτων που σχετίζονται με λοιμώξεις, ανακρίβειες που σχετίζονται με τη φύση της μολυσματικής νόσου και τη χρήση μη επικυρωμένων ερωτηματολογίων (EFSA, 2011).

Με σκοπό να βοηθήσει τους αιτούντες και να δώσει κατευθυντήριες γραμμές, η EFSA δημοσίευσε το 2016 Οδηγία που περιλαμβάνει τις απαιτούμενες προδιαγραφές και κριτήρια για την έγκριση ισχυρισμών υγείας που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Ορισμένοι έγκυροι δείκτες περιλαμβάνουν δραστηριότητες συγκεκριμένων κυττάρων [λεμφοκύτταρα, φαγοκύτταρα, NK - κύτταρα (Natural killer cells), κυτταρολυτικά T-κύτταρα] σύνθεση κυτταρικών μεσολαβητών, συγκεντρώσεις συγκεκριμένων λεμφοειδών πληθυσμών και ανοσοσφαιρινών κ.λπ. (EFSA, 2016).

Όσον αφορά το συγκεκριμένο ισχυρισμό υγείας «άμυνα έναντι παθογόνων στο αναπνευστικό σύστημα», απαιτούνται μελέτες διατροφικών παρεμβάσεων με εθελοντές. Οι μελέτες θα πρέπει να αποδεικνύουν επίδραση στην ειδική κλινική έκβαση των

αναπνευστικών λοιμώξεων (επίπτωση, σοβαρότητα, διάρκεια συμπτωμάτων κ.λπ.) τόσο της ανώτερης όσο και της κατώτερης αναπνευστικής οδού (ρινίτιδα, ιγμορίτιδα, κοινό κρυολόγημα, καθώς και πνευμονία, βρογχίτιδα και βρογχιολίτιδα. Τα μικροβιολογικά δεδομένα, καθώς και η κλινική και διαφορική διάγνωση, των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος μετά από καλά καθορισμένα κριτήρια θεωρούνται επίσης σημαντικοί παράγοντες για τον ορθό αποκλεισμό μη λοιμοδών αιτιών, όπως οι αλλεργίες. (Camara et al., 2021).

Μέχρι σήμερα, τα θρεπτικά συστατικά με εγκεκριμένους ισχυρισμούς υγείας που σχετίζονται με τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Σύμφωνα με τους κανονισμούς (ΕΚ) 1924/2006 και (ΕΕ) 1169/2011, αυτή η θετική επίδραση θα επιτευχθεί εάν το θρεπτικό συστατικό καταναλώνεται σε επαρκείς ποσότητες καλύπτοντας τις ημερήσιες διατροφικές ανάγκες, ισοδυναμώντας με το 15% των τιμών αναφοράς θρεπτικών συστατικών (NRV) για κάθε συγκεκριμένη περίπτωση (7,5% για τα ποτά). Τα τρόφιμα που περιέχουν σημαντική ποσότητα ορισμένων από αυτά τα θρεπτικά συστατικά ανά 100 g (ή μια καθορισμένη μερίδα) του προϊόντος μπορούν να θεωρηθούν ως «πηγή» αυτού του θρεπτικού συστατικού [(ΕΚ) 1924/2006; (ΕΕ) 1169/2011].

Πίνακας 5: Θρεπτικά συστατικά με εγκεκριμένους ισχυρισμούς υγείας

Food or Food Component	Conditions of Use *
<i>Health Claim: "Contributes to the normal function of the immune system" (Art. 13.1)</i>	
<i>Targeted population: General population</i>	
Vitamin A	120 µg/100 g (foods) 60 µg/100 mL (beverages)
Vitamin B₆	0.21 mg/100 g (foods) 0.105 mg/100 mL (beverages)
Vitamin B₉ (folic acid and its derivatives)	30 µg/100 g (foods) 15 µg/100 mL (beverages)
Vitamin B₁₂	0.375 µg/100 g (foods) 0.1875 µg/100 mL (beverages)
Vitamin D	0.75 µg/100 g (foods) 0.375 µg/100 mL (beverages)
Copper	0.15 mg/100 g (foods) 0.075 mg/100 mL (beverages)
Iron	2.1 mg/100 g (foods) 1.05 mg/100 mL (beverages)
Selenium	8.25 µg/100 g (foods) 4.125 µg/100 mL (beverages)
Zinc	1.5 mg/100 g (foods) 0.75 mg/100 mL (beverages)
<i>Health Claim: "Helps support the body's immune system", "needed as part of the body's defenses" (Art. 13.1)</i>	
<i>Targeted population: General population</i>	
Vitamin C	12 mg/100 g (foods) 6 mg/100 mL (beverages)
<i>Health Claim: "Contributes to maintain the normal function of the immune system during and after intense physical exercise" (Art. 13.1)</i>	
<i>Targeted population: General population</i>	
Vitamin C	200 mg/day
<i>Health Claim: "Contributes to the normal function of the immune system in children" (Art. 14.1.b)</i>	
<i>Targeted population: Children (3–18 years of age)</i>	
Vitamin D	0.75 µg/100 g (foods) 0.375 µg/100 mL (beverages)

* Minimum threshold to apply claims according to Nutrient Reference Values, Regulation (EU) 1169/2011.

Τα μικροθρεπτικά συστατικά διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος με θετική επίδραση στην προαγωγή της υγείας και της διατροφικής ευεξίας. Οι προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών θα πρέπει να προέρχονται από μια διατροφικά ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή, συμπεριλαμβανομένων φρούτων, λαχανικών και τροφών ζωικής προέλευσης. Η πρόσληψη των αναφερόμενων μικροθρεπτικών συστατικών, με ποικίλο και ισορροπημένο τρόπο, ταιριάζει απόλυτα στην έννοια της Μεσογειακής Διατροφής, η οποία παραδοσιακά θεωρείται μία από τις πιο υγιεινές διατροφικές παρεμβάσεις, σύμφωνα με διάφορες επιδημιολογικές μελέτες. Στο πλαίσιο της παρούσας κατάστασης, ο πληθυσμός θα πρέπει να γνωρίζει τη σημασία της διατήρησης υγιεινών διατροφικών συνηθειών για τη μείωση της ευαισθησίας, καθώς και για τη μείωση των επιπλοκών από τον COVID-19. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι η επαρκής πρόσληψη αυτών των θρεπτικών συστατικών αποτελεί θετική συμβολή στη λειτουργία του ανοσοποιητικού και όχι εγγύηση ανοσίας (Camara et al., 2021).

Μια αποτελεσματική ανοσοαπόκριση απαιτεί επαρκή διατροφική κατάσταση του ξενιστή. Το 2011, η επιτροπή της EFSA για τα διαιτητικά προϊόντα, τη διατροφή και τις διατροφικές αλλεργίες (NDA Panel) κατέθεσε επιστημονική γνώμη σχετικά με την αξιολόγηση και την τεκμηρίωση των ισχυρισμών υγείας σε σχέση με συγκεκριμένα τρόφιμα ή συστατικά τροφών, όπως για παράδειγμα τα γλυκοζινολικά, η παπαΐνη, η βρομελίνη, η κρυπτοξανθίνη από χυμό πορτοκαλιού κ.λπ.) ως προς την ανοσοποιητική λειτουργία ή το ανοσοποιητικό σύστημα, τη συμβολή στην άμυνα του σώματος έναντι κάποιου εξωτερικού παράγοντα και διέγερση ανοσολογικών αποκρίσεων (EFSA, 2011).

2.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΠΟΥ ΣΗΜΕΙΩΘΗΚΑΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Η πρώτη βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετική με τις διατροφικές αλλαγές κατά την περίοδο της πανδημίας και, κυρίως, κατά τις περιόδους απαγόρευσης της κυκλοφορίας (lockdown) λόγω της νόσου COVID-19 πραγματοποιήθηκε από τους Clemente-Suarez et al (2021). Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι σημειώθηκαν σημαντικές διατροφικές αλλαγές εκ των οποίων οι περισσότερες ανθυγιεινές, που οδήγησαν σε αύξηση του μέσου σωματικού βάρους του πληθυσμού. Οι «κακές» διατροφικές συνήθειες μπορεί να προκαλέσουν έλλειψη

στην πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών με σοβαρές συνέπειες στην ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Η αύξηση του βάρους σε συνδυασμό με τα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας αποτέλεσαν αυξημένο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων και επιπλοκών. Επίσης, παρατήρησαν ότι αρκετοί ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με COVID-19 και νοσηλεύονταν σε δομές υγείας, παρουσίασαν υποσιτισμό και ανεπάρκειες σε βιταμίνη C, D, B12 σελήνιο, σίδηρο, ωμέγα-3 και λιπαρά οξέα μέσης και μακράς αλυσίδας (Clemente-Suarez et al, 2021).

Οι διατροφικές αλλαγές που σημειώθηκαν, αν και κινήθηκαν στο ίδιο πλαίσιο (ανθυγιεινή διατροφή - αυξημένη πρόσληψη θερμίδων), παρουσίασαν αποκλίσεις, οι οποίες οφείλονται σε διάφορους παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί σχετίζονται με τις πολιτισμικές και κοινωνικές τάσεις των διαφορετικών χωρών, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των εθελοντών της μελέτης, το προγενέστερο σωματικό βάρος, την ηλικία, το φύλο και τη φυλή, αλλά και το είδος και τη διάρκεια που διήρκεσαν οι περιορισμοί μετακινήσεων και να δώσει κατευθυντήριες γραμμές (Clemente-Suarez et al, 2021).

Οι Battle-Bayer et al. (2020) μελέτησαν την αγορά τροφίμων της Ισπανίας και τις διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της. Παρατήρησαν ότι η διατροφή των Ισπανών κατά την περίοδο που ίσχυαν τα μέτρα περιορισμού ήταν πλουσιότερη σε θερμίδες (κατά 539 kcal) και φτωχότερη σε θρεπτικά συστατικά, ενώ οι περιβαλλοντικές επιπτώσεις αυξήθηκαν συγκριτικά με την προγενέστερη της πανδημίας COVID-19 περίοδο. Διαπιστώθηκε επίσης αύξηση της κατανάλωσης θερμίδων κατά 6% συγκριτικά με την ίδια χρονική περίοδο του 2019 (Battle-Bayer et al, 2020).

Σε παρόμοια μελέτη, στην Πολωνία, οι Sidor & Rzymiski (2020) προσπάθησαν να αξιολογήσουν την αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες ενός δείγματος 1.097 ενηλίκων, που συμμετείχαν σε διαδικτυακή έρευνα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σχεδόν το 52% των συμμετεχόντων κατανάλωναν περισσότερες θερμίδες. Η τάση αυτή παρατηρήθηκε συχνότερα σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα. Αντίθετα, τα άτομα που ήταν λιποβαρή πριν την επιβολή των περιοριστικών μέτρων είχαν την τάση να συνεχίσουν την απώλεια βάρους. Η αύξηση του δείκτη μάζας συσχετίστηκε με τη λιγότερο συχνή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων και οσπρίων κατά τη διάρκεια της καραντίνας, με τη μεγαλύτερη κατανάλωση κρέατος, γαλακτοκομικών καθώς και γευμάτων γρήγορου φαγητού (fast-food) (Sidor&Rzymiski, 2020).

Επομένως, η υψηλότερη κατανάλωση σε επεξεργασμένες δίαιτες με υδατάνθρακες, γλυκά και κορεσμένα λίπη που παρατηρήθηκε συνέβαλε στον πολλαπλασιασμό της

παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2. Αυτές οι διαταραχές, με τη σειρά τους, αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νοσηρότητας και θνησιμότητας από τον COVID-19 (Bohloudietal., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ SARS-CoV-2

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Τα βιοδραστικά συστατικά ορισμένων τροφίμων, όπως είναι οι βιταμίνες, τα μεταλλικά στοιχεία, τα ω-3 λιπαρά οξέα και οι πολυφαινόλες έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλουν σημαντικά στη σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος προάγοντας την υγεία και την ευεξία (Camara et al., 2021).

Οι τροφές περιέχουν βιοδραστικά συστατικά που θεωρούνται σημαντικά για την επιβίωση από τη νόσο COVID-19, αλλά για τη βελτίωση των συμπτωμάτων και τη συντόμευση της διάρκειας ανάρρωσης. Υπάρχουν δύο τρόποι με τους οποίους η διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση της νόσου COVID-19: ο ένας τρόπος είναι να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου ώστε να αποκρίνεται ταχύτερα και αποτελεσματικότερα στην παρουσία του ιού και ο άλλος τρόπος είναι μέσω των αντιοξειδωτικών, τα οποία παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη δράση. Για παράδειγμα, ορισμένα μικροθρεπτικά συστατικά όπως και φυτοχημικά (βιταμίνες B, D, πολυφαινόλες) έχει αποδειχθεί από έρευνες ότι προσφέρουν σημαντικές αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες και, επίσης, μπορούν να αλληλεπιδράσουν με μεταγραφικούς παράγοντες εμποδίζοντας την αναπαραγωγή των ιών (Camara et al., 2021).

Διάφορες μελέτες, οι περισσότερες προγενέστερες της πανδημίας, έχουν υπογραμμίσει τη σημασία της διατήρησης μιας βέλτιστης διατροφικής κατάστασης για τη βοήθεια και ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι των ιογενών λοιμώξεων. Θεωρείται ότι, τα βιοδραστικά συστατικά που λαμβάνονται με τα τρόφιμα έχουν σημαντικό και συμπληρωματικό ρόλο στην υποστήριξη του ανοσοποιητικού συστήματος και επομένως η έλλειψή τους θα μπορούσε να μειώσει την αντίσταση στις λοιμώξεις και να αυξήσει την επιβάρυνση των συμπτωμάτων της νόσου (Camara et al., 2021).

3.1 BITAMINEΣ

Επιδημιολογικά δεδομένα αναφέρουν ότι τα άτομα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια σε μία ή περισσότερες βιταμίνες, δύναται να έχουν αυξημένη ευαισθησία σε επιπλοκές και θνησιμότητα λόγω μόλυνσης από COVID-19 (Bohloudi et al., 2021). Τα μικροθρεπτικά συστατικά, η βιταμίνη C και η βιταμίνη D φέρουν σημαντικής προσοχής κατά τη διάρκεια της πανδημίας, λόγω των αντιφλεγμονωδών. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμινών D και C καταστéλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα, προκαλώντας λεμφοκυτταροπενία (Shakoor et al., 2021).

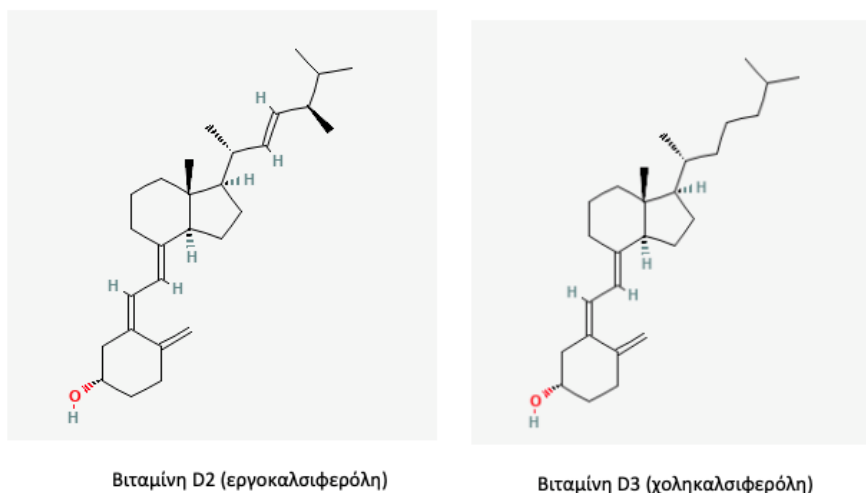
3.1.1 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι μία προ-ορμόνη, απαραίτητη για τη διατήρηση της ανθρώπινης υγείας. Έχει συσχετιστεί με την υγεία των οστών, την ομοιόσταση του ασβεστίου, αλλά και με την κυτταρική φυσιολογία και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D θεωρείται ότι είναι μία από τις αιτίες που αυξάνουν τον κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα, εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και ορισμένων μορφών καρκίνου και «κακή» λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η συνιστώμενη συγκέντρωση της 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό του αίματος είναι τουλάχιστον 25 nmol/l (Durrant et al., 2022).

Η επίδραση της βιταμίνης D στην εξέλιξη της νόσου COVID-19 έχει αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης στην επιστημονική κοινότητα λόγω των προστατευτικής επίδρασης που έχει αποδειχθεί ότι ασκεί στις οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Η 25-υδροξυβιταμίνη D ή 25(OH)D είναι ένας πολύ σταθερός μεταβολίτης της βιταμίνης D και η συγκέντρωσή της στον ορό αίματος χρησιμοποιείται κλινικά για την αξιολόγηση της πρόσληψης και απορρόφησης της βιταμίνης D από τον οργανισμό. Το τελευταίο χρονικό διάστημα εξετάζεται αν οι χαμηλές συγκεντρώσεις 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό συσχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2 ή/και αυξημένη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της νόσου COVID-19 (Bohloudi et al., 2021).

Ως κύρια πηγή της βιταμίνης D θεωρείται η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία. Με τον γενικό όρο βιταμίνη D, νοούνται δύο διαφορετικές δομές, οι βιταμίνες D2 (εργοκαλσιφερόλη) και D3 (χοληκαλσιφερόλη), όπως φαίνεται στη Εικόνα 3. Διαθέτουν παρόμοια δομή, αλλά διαφέρουν στην παρουσία ενός διπλού δεσμού στο μόριο της D2 και στην παρουσία ενός ασύμμετρου άνθρακα. Η βιταμίνη D2 προέρχεται από φυτά ή μύκητες, ενώ η βιταμίνη D3, αν και απαντάται σε περιορισμένο αριθμό τροφών, παράγεται κυρίως

στο δέρμα από τη δράση της υπεριώδους ηλιακής ακτινοβολίας β. Οι δύο δομές καταβολίζονται διαφορετικά από τον οργανισμό, όπως και διαφορετική είναι η δεσμευτική τους συγγένεια με την πρωτεΐνη δέσμευσης D (vitamin D binding protein–DBP), η οποία είναι η κύρια πρωτεΐνη μεταφοράς της βιταμίνης D στο αίμα. Η βιταμίνη D2 έχει μικρότερη δεσμευτική συγγένεια και ο καταβολισμός της είναι ταχύτερος (Durrant et al., 2022).



Εικόνα 3: Χημικές δομές βιταμίνη D2 και βιταμίνης D3
Πηγή: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Οι D’Avolio et al. (2020) εξέτασαν τη πιθανότητα η επάρκεια της συγκέντρωσης της 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό να σχετίζεται με την ανάπτυξη λιγότερο σοβαρών συμπτωμάτων της νόσου COVID-19. Μελέτησαν αναδρομικά τα επίπεδά της σε μία ομάδα 27 ασθενών της Ελβετίας με θετικό ρινοφαρυγγικό επίχρισμα PCR, τα οποία είχαν εμφανίσει συμπτώματα οξείας νόσου, δηλαδή βήχα, πονόλαιμο, αναπνευστικές δυσκολίες, μυϊκό πόνο, ανοσμία ή αγευσία. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με ομάδα 80 ασθενών με αρνητικό PCR. Η πρώτη ομάδα ασθενών έδωσε σημαντικά χαμηλότερες μέσες τιμές 25-υδροξυβιταμίνης, 11,1 ng/mL έναντι 24,6 ng/mL, αντίστοιχα στο πλάσμα του αίματος (D’Avolio et al., 2020).

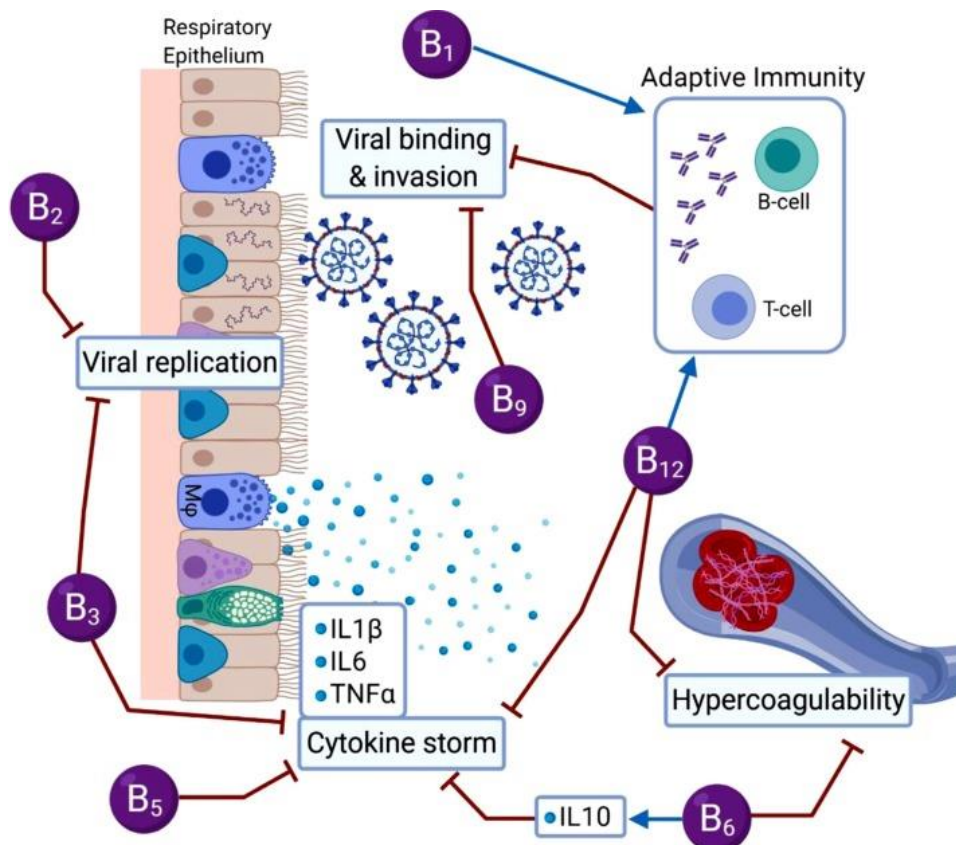
Επίσης, οι Panagiotou et al (2020) σε ένα δείγμα 134 ασθενών με COVID-19 που νοσηλεύονταν, ανέλυσαν τον επιπολασμό της νόσου, το πρωτόκολλο θεραπείας και τη σχέση της αρχικής συγκέντρωσης της 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό με τη σοβαρότητα και τη θνητότητα που παρουσίασαν οι ασθενείς. Σε ποσοστό 55,8% του δείγματος δόθηκε συμπλήρωμα χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D3). Παρατηρήθηκε ότι μόλις το 19% των ασθενών που φιλοξενήθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας και το 39,1% των υπολοίπων ασθενών διέθεταν φυσιολογικά επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D, δηλαδή πάνω από 50

nmol/L. Ωστόσο, ενώ υπήρξε συσχέτιση μεταξύ βιταμίνη D και εξέλιξης της νόσου, δεν υπήρξε συσχέτιση με τη θνησιμότητα, πιθανώς λόγω μικρού μεγέθους δείγματος και έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας της νόσου (Panagiotouetal., 2020).

Οι Dissanayake et al., (2022) σε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν, εξέτασαν αν η ανεπάρκεια της βιταμίνη D μπορεί να αποτελέσει έναν παράγοντα αύξησης της ευαισθησίας στη νόσο COVID-19, δηλαδή αν μπορεί να συσχετιστεί με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και τη θνησιμότητα. Επίσης, προσπάθησαν να ελέγξουν αν η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε ενήλικες μπορεί να βελτιώσει την έκβαση της νόσου. Εντόπισαν 76 μελέτες που ανταποκρίνονταν στο θέμα, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά σχεδόν 2 εκατομμύρια άτομα (1.976.099 άτομα) με εύρος ηλικίας από 32 ως 81 ετών και από 6 γεωγραφικές περιοχές: Αφρική (2 μελέτες), Ασία (10 μελέτες), Ευρώπη (24 μελέτες), Μέση Ανατολή (18 μελέτες), Βόρεια Αμερική (12 μελέτες), Νότια Αμερική (2 μελέτες), ενώ 4 δεν αναφέρουν περιοχή. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου και σοβαρής νόσησης, αν και υπάρχει υψηλός κίνδυνος μεροληψίας και ετερογένεια. Η θνησιμότητα φαίνεται να έχει μικρότερη συσχέτιση με την ανεπάρκεια της βιταμίνης D. Η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να είναι χρήσιμη για τη μείωση του κινδύνου βαριάς νόσησης (Dissanayake et al., 2022).

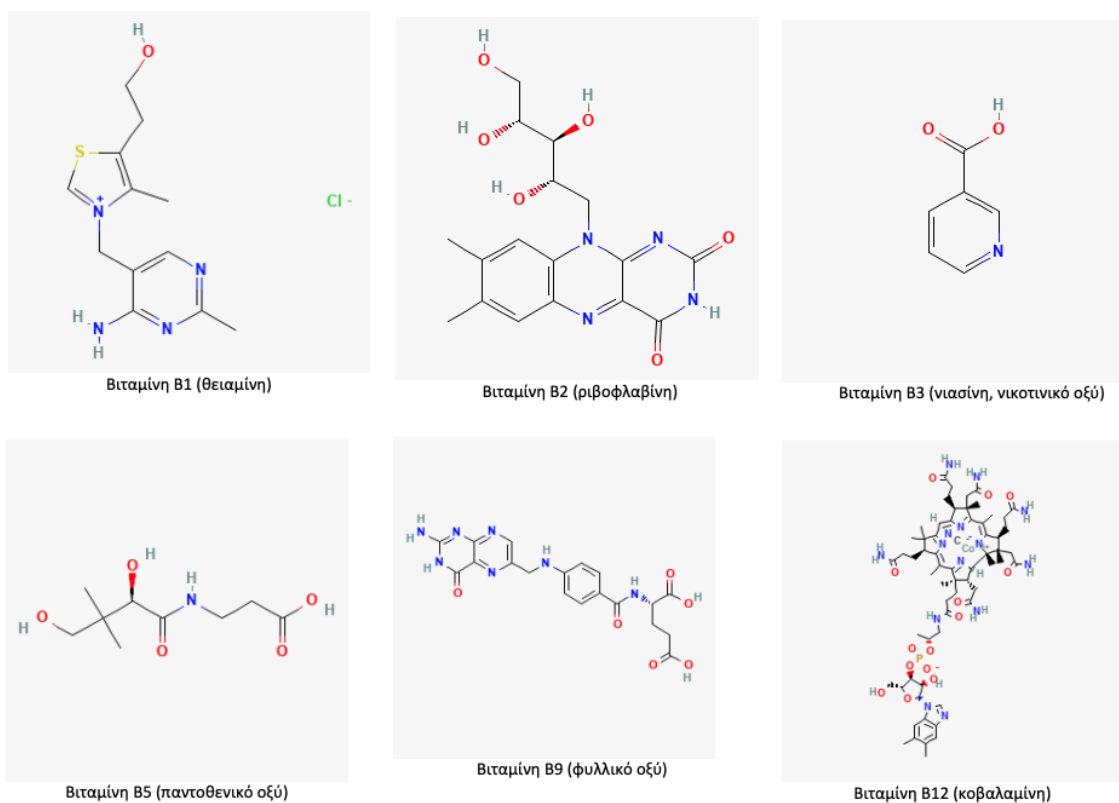
3.1.2 Σύμπλεγμα Βιταμινών Β

Η βιταμίνη Β έχει καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία των κυττάρων, στον ενεργειακό μεταβολισμό και στη σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανεπάρκεια βιταμίνης Β έχει τη δυνατότητα να καταστέλλει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, τόσο της έμφυτης όσο και της προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης και αυξάνει τα επίπεδα των κυτοκινών. Οπότε θα πρέπει να αξιολογηθεί η συσχέτιση της με τη μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2, καθώς και η πιθανότητα να χρησιμοποιηθεί ως μη φαρμακευτικό συμπλήρωμα κατά τη θεραπευτική αγωγή (Shakoore et al., 2021). Στην παρακάτω (Εικόνα 4) διακρίνεται συνοπτικά η πιθανή δράση της βιταμίνη Β κατά τη νόσηση με COVID-19.



Εικόνα 4: Σχηματική απεικόνιση δυναμικής δράσης του συμπλέγματος των βιταμινών Β κατά του SARS-CoV-2
 Πηγή: Shakooretal., 2021

Η θειαμίνη (βιταμίνη Β1) (Εικόνα 5) είναι σε θέση να βελτιώσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2, καρδιαγγειακές παθήσεις, διαταραχές που σχετίζονται με τη γήρανση, νεφρική νόσο, καρκίνο, ψυχικές διαταραχές και νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Η ανεπάρκεια θειαμίνης επηρεάζει το καρδιαγγειακό σύστημα, προκαλεί νευροφλεγμονή, αυξάνει τη φλεγμονή και οδηγεί σε ανώμαλες αποκρίσεις αντισωμάτων. Καθώς τα αντισώματα, και κυρίως τα Τ-κύτταρα, απαιτούνται για την εξάλειψη του ιού SARS-CoV-2, η ανεπάρκεια θειαμίνης μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε ανεπαρκείς αποκρίσεις αντισωμάτων και στη συνέχεια σε σοβαρότερα συμπτώματα. Επίσης, η θειαμίνη λειτουργεί ως αναστολέας του ισοενζύμου της καρβονικής ανυδράσης. Ως εκ τούτου, τα επαρκή επίπεδα θειαμίνης είναι πιθανό να βοηθήσουν στις κατάλληλες ανοσολογικές αποκρίσεις κατά τη διάρκεια της μόλυνσης από SARS-CoV-2 και οι υψηλές δόσεις θειαμίνης που χορηγούνται σε άτομα σε πρώιμα στάδια του COVID-19 θα μπορούσαν ενδεχομένως να περιορίσουν την υποξία και να μειώσουν τη νοσηλεία (Shakooret al., 2021).



Εικόνα 5: Χημικές δομές του συμπλέγματος των βιταμινών Β
 Πηγή: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Η ριβοφλαβίνη (βιταμίνη Β2) σε συνδυασμό με το υπεριώδες φως προκαλούν μη αναστρέψιμη βλάβη στα νουκλεϊκά οξέα, όπως το DNA και το RNA, καθιστώντας τα μικροβιακά παθογόνα ανίκανα να αναπαραχθούν. Η ριβοφλαβίνη και το υπεριώδες φως έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά κατά του ιού MERS-CoV, υποδηλώνοντας ότι θα μπορούσαν επίσης να είναι χρήσιμα κατά του SARS-CoV-2. Σε μελέτη που πραγματοποίησαν οι Ragan et al. (2020), η ριβοφλαβίνη συνδυαστικά με το υπεριώδες φως (UV), εφαρμόστηκαν ως θεραπεία σε μονάδες πλάσματος και αίματος, στις οποίες είχε προηγηθεί προσθήκη SARS-CoV-2. Παρατηρήθηκε μείωση του μολυσματικού φορτίου του SARS-CoV-2 κάτω από το όριο ανίχνευσης, με μέση μείωση του φορτίου του ιού μεγαλύτερη από $4,79 \pm 0,15 \log_8$ στο πλάσμα και $3,30 \pm 0,26 \log_8$ σε μονάδες πλήρους αίματος. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, φαίνεται ότι η εφαρμογή Β2 και υπεριώδους φωτός θα μπορούσε να μειώσει εν μέρει τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού της COVID-19 μέσω μετάγγισης και επίσης να μειώσει τον αριθμό των ιικών κυττάρων σε ασθενείς με COVID-19 που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση (Ragan et al., 2020).

Η νιασίνη (βιταμίνη Β3) (Εικόνα 5) δρα ως δομικό στοιχείο του NAD και του NADP, και τα δύο ζωτικής σημασίας κατά τη χρόνια συστηματική φλεγμονή. Το NAD⁺ δρα ως συνένζυμο σε διάφορες μεταβολικές οδούς και τα αυξημένα επίπεδά του είναι απαραίτητα

για τη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος παθοφυσιολογικών καταστάσεων. Το NAD⁺ απελευθερώνεται κατά τα πρώιμα στάδια της φλεγμονής, έχει ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες, ενώ είναι γνωστό ότι μειώνει τις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, IL-1β, IL-6 και TNF-α (Shakoor et al., 2021). Επιπλέον, η λήψη συμπληρώματος νιασίνης (B3) μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της φλεγμονώδους διαδικασίας, η οποία γενικά προκαλείται από την ιντερλευκίνη 6 (IL-6), σε ασθενείς με COVID-19 (Bohloudi et al., 2021). Επιπλέον, η νιασίνη μειώνει τη διήθηση των ουδετερόφιλων και επιδεικνύει αντιφλεγμονώδη δράση σε ασθενείς με πνευμονική βλάβη που προκαλείται από τον αναπνευστήρα των ΜΕΘ. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η νιασίνη δείχνει να προστατεύει τους πνεύμονες και να ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου, θα μπορούσε να αποτελέσει συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με COVID-19 (Shakoor et al., 2021).

Μια άλλη βιταμίνη, το φολικό οξύ (B9) (Εικόνα 5), μπορεί να συνταγογραφηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία για τον COVID-19 και την αναπνευστική νόσο στα αρχικά στάδια δεδομένου ότι το τετραϋδροφολικό οξύ και το 5-μεθυλο τετραϋδροφολικό οξύ έχουν ισχυρές και σταθερές συγγένειες δέσμευσης έναντι του SARS-CoV-2 (Bohloudi et al., 2021).

Η βιταμίνη B12 (Εικόνα 5) είναι απαραίτητη για τη σύνθεση ερυθρών αιμοσφαιρίων, για την υγεία του νευρικού συστήματος, για τη σύνθεση μυελίνης, την κυτταρική ανάπτυξη και την ταχεία σύνθεση του DNA. Η βιταμίνη B12 δρα ως ρυθμιστής της μικροχλωρίδας του εντέρου και τα χαμηλά επίπεδα της μπορεί να οδηγήσουν σε εντερική φλεγμονή, σε αύξηση του αριθμού των δραστικών μορφών οξυγόνου και τελικά σε οξειδωτικό στρες. Ο SARS-CoV-2 θα μπορούσε να επηρεάσει τον μεταβολισμό της βιταμίνης B12, με αποτέλεσμα να βλάψει τον εντερικό μικροβιακό πολλαπλασιασμό. Επομένως, είναι εύλογο ότι τα συμπτώματα ανεπάρκειας βιταμίνης B12 πλησιάζουν τη λοίμωξη COVID-19, όπως αυξημένο οξειδωτικό στρες και γαλακτική αφυδρογονάση, υπερομοκυστεϊναιμία, ενεργοποίηση καταρράκτη πήξης, αγγειοσυστολή και νεφρική και πνευμονική αγγειοπάθεια. Επιπλέον, η ανεπάρκεια B12 μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές του αναπνευστικού, του γαστρεντερικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος (Shakoor et al., 2021).

Επίσης, το υψηλότερο έλλειμμα της βιταμίνης B12 μπορεί να εμφανιστεί στους ηλικιωμένους, οι οποίοι έχουν δυσκολία στην απορρόφηση αυτής της βιταμίνης από τα τρόφιμα, λόγω της έλλειψης γαστρικού οξέος ή του εγγενούς παράγοντα που απαιτείται για την ενεργό απορρόφηση της B12. Αυτή η κατάσταση θα μπορούσε να είναι ένας από τους παράγοντες που συμβάλουν στην υψηλή ευπάθεια των ηλικιωμένων στη μόλυνση από COVID-19 (Dos Santos, 2020).

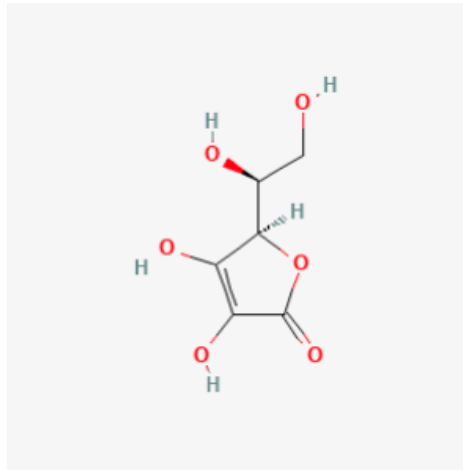
Οι Narayanan & Nair (2020) έδειξαν ότι η χορήγηση μεθυλοκοβαλαμίνης, η οποία είναι η πιο βιοδιαθέσιμη και ενεργή μορφή της βιταμίνης B12, ίσως έχει τη δυνατότητα να μειώσει τη βλάβη οργάνων και τα συμπτώματα που σχετίζονται με τον COVID-19. Το γονιδίωμα του ιού SARS-CoV-2 είναι μονόκλωνο RNA θετικής πολικότητας. Μία από τις πρωτεΐνες που κωδικοποιείται από το γονιδίωμα είναι η πρωτεΐνη NSP12, η οποία ουσιαστικά είναι υπεύθυνη για την αντιγραφή του ιικού γονιδιώματος. Δημιουργήθηκε ένα μοντέλο ομολογίας του NSP12 και φάνηκε ότι η μεθυλοκοβαλαμίνη μπορεί να συνδεθεί στο ενεργό κέντρο της NSP12 πρωτεΐνης. Η βιταμίνη δεσμεύεται στην περιοχή όπου το εισερχόμενο νουκλεοτίδιο του ιού συνδέεται με υψηλή συγγένεια. Επίσης, η θέση δέσμευσης της βιταμίνης επικαλύπτεται με αυτή του εισερχόμενου νουκλεοτιδίου και του υποστρώματος RNA και έτσι προκαλείται αναστολή της αντιγραφής και του πολλαπλασιασμού των ιών. Κατά συνέπεια, η μεθυλοκοβαλαμίνη μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλό ιικό φορτίο και μειωμένη νοσηρότητα (Narayanan&Nair, 2020).

Οι Tan et al., (2020), πραγματοποίησαν κλινική μελέτη σε 43 ασθενείς με COVID-19 ηλικίας 50 ετών και άνω σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Σιγκαπούρης με σκοπό να προσδιοριστεί αν η χορήγηση ενός συνδυασμού βιταμινών D, B12 και μαγνησίου μπορούσε να μειώσει την ανάγκη για οξυγονοθεραπεία ή / και να μειώσει την πιθανότητα να χρειαστεί ο ασθενής υποστήριξη στην μονάδα εντατικής θεραπείας.

Σε μία ομάδα 17 ασθενών χορηγήθηκαν συμπληρώματα βιταμίνης B12 (500 μg / ημέρα), βιταμίνη D3 (1000 IU/ημέρα) και μαγνήσιο (150 mg/ ημέρα), ενώ 26 ασθενείς δεν έλαβαν συμπληρώματα. Παρατηρήθηκε ότι συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έλαβαν συμπληρώματα, η ομάδα που έλαβε τα συμπληρώματα παρουσίασε σημαντικά ηπιότερα συμπτώματα COVID-19, ενώ μειώθηκε η ανάγκη για οξυγονοθεραπεία, καθώς και η υποστήριξη εντατικής θεραπείας (Tan e tal., 2020).

3.1.3 Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C αποτελεί αμφιλεγόμενο θέμα σχετικά με τη δράση της και το όφελος που μπορεί να έχει αν χορηγηθεί σε ασθενείς με COVID-19. Σύμφωνα με μία παλαιότερη μετα-ανάλυση των Hemila & Chalker (2013) στην οποία επιλέχθηκαν 29 ελεγχόμενες δοκιμές με συνολικό αριθμό συμμετοχόντων 11.306 δεν επιβεβαιώθηκε καμία θεραπευτική επίδραση της βιταμίνης C (πάνω από 0,2 g/ημέρα) σε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Παρατηρήθηκε μία μείωση της διάρκειας του κρουολογήματος σε ορισμένες δοκιμές, αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε από τις θεραπευτικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν (Hemila & Chalker, 2013).



Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)

Εικόνα 6: Χημική δομή βιταμίνης C
Πηγή: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Σε μια μελέτη των Hiedra et al. (2020), εντοπίστηκε μία ομάδα 17 ασθενών με COVID-19, μέσου όρου ηλικίας τα 64 έτη, που έλαβαν ενδοφλέβια βιταμίνη C (1 g κάθε 8 ώρες για 3 ημέρες). Παρατηρήθηκε ότι το 12% των συγκεκριμένων ασθενών απεβίωσε και το 17,6% χρειάστηκε διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό. Σημειώθηκε σημαντική μείωση στους δείκτες φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της φερριτίνης και του D-dimer (μικρότερο θραύσμα πρωτεΐνης που δημιουργείται κατά την αποικοδόμηση ενός θρόμβου αίματος με ιδωνόλυση). Πρόκειται για μία έρευνα με ελπιδοφόρα αποτελέσματα που όμως απαιτεί μεγαλύτερη διερεύνηση (Hiedra et al., 2020).

Ορισμένες μελέτες προτείνουν τη χορήγηση υψηλής δόσης βιταμίνης C, ενδοφλέβια, θεωρώντας ότι η ισχυρά αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση της, μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής και του τραυματισμού των πνευμόνων κατά τη λοίμωξη με COVID-19 (Hernandez et al., 2020). Οι Gao et al. (2021) σε έρευνα που πραγματοποίησαν προσπάθησαν να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της υψηλής δόσης βιταμίνης C στη νόσο COVID-19. Δείγμα 76 ασθενών με COVID-19 χωρίστηκε τυχαία σε δύο ομάδες. Η μία ομάδα αποτελούνταν από 46 άτομα και τους χορηγήθηκαν 6g βιταμίνης C ενδοφλέβια ανά 12 ώρες την πρώτη μέρα και 6g μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες. Η δεύτερη ομάδα (30 ατόμων) ήταν η ομάδα ελέγχου και έλαβε μόνο την τυπική θεραπευτική αγωγή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που είχε λάβει υψηλή δόση βιταμίνης C παρουσίασε βελτιωμένη εικόνα συγκριτικά με την ομάδα που ακολούθησε την τυπική θεραπεία: μειώθηκαν τα ποσοστά θνησιμότητας σε διάστημα 28 ημερών και βελτιώθηκε η κατάσταση υποστήριξης οξυγόνου σε ποσοστό 63,9% έναντι 36,1% της ομάδας ελέγχου (Gao et al., 2021)

3.2 ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

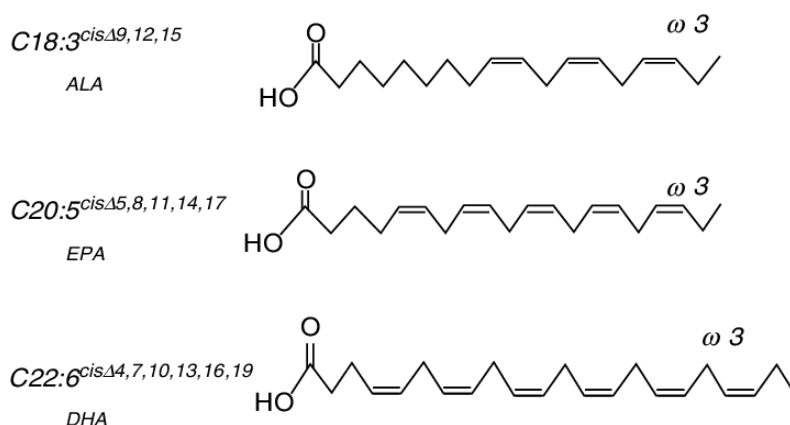
Το σελήνιο (Se) είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο υψηλής σημασίας για την ανθρώπινη υγεία και ιδιαίτερα για μια καλά ισορροπημένη ανοσοαπόκριση. Ο κίνδυνος θνησιμότητας από μια σοβαρή ασθένεια, όπως η σήψη ή τα πολυπαραγοντικά τραύματα, μειώνεται όσο η συγκέντρωση του σεληνίου (Se) αυξάνει. Το βασικό ιχνοστοιχείο Se μπορεί να είναι χρήσιμο σε ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19 και σε ασθενείς με ανεπάρκεια Se, καθώς έχει ιδιαίτερη σημασία για τις ιογενείς λοιμώξεις μεταξύ αυτών των διατροφικών παραγόντων. Η λειτουργία του ανοσοποιητικού σύστημα στηρίζεται σε ένα σύνολο ειδικών σεληνοπρωτεϊνών που περιέχουν σεληνοκυστεΐνη στις ενεργές τους θέσεις και όπως είναι γνωστό απαιτείται άφθονη παροχή Se για την πλήρη έκφραση και τις ενζυματικές τους δραστηριότητες. Η ανεπάρκεια σεληνίου (Se) είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για ιογενείς λοιμώξεις. Τα παθογόνα παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά μετάλλαξης σε άτομα με έλλειψη Se-Se και μπορούν να συμβάλουν αποφασιστικά στην ταχεία εξέλιξη των παθογόνων ιικών ειδών. Επιπλέον, το ποσοστό ίασης από τον COVID-19 σχετίστηκε με τη βασική κατάσταση του Se σε διάφορες περιοχές της Κίνας (Moghaddam et al. 2020).

Οι διαθέσιμες μελέτες υποστηρίζουν την ιδέα ότι το Se μπορεί να είναι σημαντικό για τη μόλυνση με SARS-CoV-2 και την πορεία της νόσου του COVID. Οι Moghaddam et al. (2020) πραγματοποίησαν μελέτη σε 166 δείγματα ορού που συλλέχθηκαν από 33 ασθενείς με COVID-19. Για τη μέτρηση του ολικού σεληνίου χρησιμοποιήθηκε φθορισμός ακτινών X και για τη μέτρηση της σεληνοπρωτεΐνης P, η οποία είναι μία πρωτεΐνη του πλάσματος που η δράση της φαίνεται ότι ρυθμίζεται από το ήπαρ, χρησιμοποιήθηκε μέθοδος ELISA. Παρατηρήθηκε ανεπαρκής διαθεσιμότητα σεληνίου που εκφράστηκε και ως ανεπαρκής έκφραση της σεληνοπρωτεΐνης σε μεγάλα ποσοστά των νοσούντων. Οι αντίστοιχες ποσοτήτες $[Se] < 45,7 \mu\text{g/L}$ και $[\text{σεληνοπρωτεΐνη P}] < 2,56 \text{ mg/L}$, υπήρχε στο 43,4% και στο 39,2% των δειγμάτων ορού που αναλύθηκαν, αντίστοιχα. (Moghaddam et al. 2020).

Οι Zhang et al. (2020) έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των αναφερόμενων ποσοστών ίασης και θνητότητας για τον COVID-19 και της κατάστασης του σεληνίου. Χρησιμοποίησαν τεκμηριωμένα δεδομένα για τη συγκέντρωση σεληνίου στα μαλλιά που ήταν διαθέσιμα για 17 πόλεις της επαρχίας Hubei της Κίνας. Παρατήρησαν μία θετική συσχέτιση μεταξύ των ποσοστών των ατόμων που αποθεραπεύτηκαν από τη νόσο COVID-19 και της ποσότητας του σεληνίου. Απέδωσαν τη συσχέτιση αυτή σε πολλαπλούς κυτταρικούς και ιικούς μηχανισμούς στους οποίους συμμετέχουν το σελήνιο και οι σεληνοπρωτεΐνες και οι οποίες θεωρητικά θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ιική παθογένεια, συμπεριλαμβανομένων των ιικά κωδικοποιούμενων υπεροξειδασών γλουταθειόνης που εξαρτώνται από το σελήνιο (Zhang et al., 2020).

3.3 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα ω-3 λιπαρά οξέα ανήκουν στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (polyunsaturated fatty acids - PUFA) και αποτελούν απαραίτητα λιπαρά οξέα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Δεν συντίθενται από τον ανθρώπινο οργανισμό οπότε προσλαμβάνονται από τη διατροφή. Τα κύρια ω-3 λιπαρά οξέα είναι το α-λινολενικό οξύ (ALA), το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) και το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) (Εικόνα 7) (Chiu et al., 2019).



Εικόνα 7: Χημική δομή ω-3 λιπαρών οξέων
Πηγή: Chiu et al., 2019

Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων συσχετίζεται, σύμφωνα με ένα σημαντικό αριθμό επιστημονικών μελετών και κλινικών ερευνών, με τη γενικότερη ευεξία του οργανισμού, την καρδιαγγειακή υγεία, την υγεία των οφθαλμών, την εγκεφαλική ανάπτυξη ενώ αναφέρεται ότι έχουν αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, υπολιπιδαιμική, νευροπροστατευτική και ηπατοπροστατευτική δραστηριότητα.

Ορισμένες από τις μελέτες αυτές αναφέρονται στις ανοσοτροποποιητικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων και στην ικανότητά τους να βελτιώνουν και να σταθεροποιούν τη διάθεση, με αποτέλεσμα να θεωρείται πιθανό να μπορούν να ενισχύσουν την ανθρώπινη ανοσία έναντι του COVID-19 και ταυτόχρονα να έχουν θετικό αντίκτυπο στην ψυχική υγεία των ατόμων (Chiu et al., 2019; Camara et al., 2021).

Οι Sedighyan et al. (2021), πραγματοποίησαν τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή σε νοσοκομείο στην Τεχεράνη (Amir-Alam) με σκοπό να αξιολογήσουν αν τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι κατάλληλα ώστε να ενισχύσουν συμπληρωματικά τη φαρμακευτική αγωγή για την ανακούφιση της φλεγμονώδους απόκρισης σε ασθενείς με COVID-19. Τριάντα τρία άτομα τα οποία είχαν διαγνωσθεί με νόσο COVID-19 διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες: μία ομάδα ελέγχου που λάμβανε υδροξυχλωροκίνη (hydroxychloroquine) και μία

ομάδα που λάμβανε υδροξυγλωροκίνη και, επιπλέον, 2g εικοσιδωαεξανοϊκό οξύ (Docosahexaenoic acid -DHA) και εικοσιπεντανοϊκό οξύ (Eicosapentaenoic acid – EPA) για διάστημα δύο βδομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που λάμβανε συμπληρωματικά τα ω-3 λιπαρά οξέα παρουσίασε βελτίωση ορισμένων κλινικών συμπτωμάτων, όπως είναι ο σωματικός πόνος, η κόπωση, η απώλεια όρεξης. Δεν βελτιώθηκε η απώλεια όσφρησης και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων στη συγκέντρωση των ηπατικών ενζύμων. Πρόκειται για μία έρευνα που έδειξε ότι μία μέτρια δόση ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να είναι ελπιδοφόρα για την βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων που προκαλούνται από φλεγμονή λόγω COVID-19 (Sedighian et al., 2021).

Μία δεύτερη κλινική δοκιμή ενίσχυσε την υπόθεση ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν ευεργετική επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών με COVID-19. Οι Doaei et al. (2021) πραγματοποίησαν μία τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 128 βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύονταν σε νοσοκομειακή μονάδα στο Ιράν (Razi Hospital, Rasht). Δημιουργήθηκαν δύο ομάδες: μία ομάδα ελέγχου 42 ατόμων η οποία λάμβανε τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή που χορηγούσε η συγκεκριμένη νοσοκομειακή μονάδα και μία ομάδα 86 ατόμων στην οποία η αγωγή που λάμβαναν ενισχύθηκε με το συμπλήρωμα ω-3 λιπαρών οξέων. Οι ερευνητές παρακολούθησαν τις δύο ομάδες για διάστημα ενός μήνα και κατέγραψαν το ποσοστό επιβίωσης και διάφορες παραμέτρους που σχετίζονται με την αναπνευστική και νεφρική λειτουργία των ασθενών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ποσοστό επιβίωσης μετά από ένα μήνα ήταν σημαντικά υψηλότερο για την ομάδα που έλαβε συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ η ίδια ομάδα παρουσίασε βελτίωση στα επίπεδα ορισμένων παραμέτρων που σχετίζονται με την αναπνευστική και νεφρική λειτουργία των ασθενών (Doaei et al., 2021)

Οι κυριότερες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων στην ανθρώπινη διατροφή είναι τα φρέσκα ψάρια, ιδιαίτερα τα λιπαρά ψάρια, όπως το σκουμπρί, ο σολομός, η ρέγγα, ο μπακαλιάρος, ο κέφαλος. Αυτό οφείλεται στις τροφές που καταναλώνουν τα ψάρια, δηλαδή τα μικροφύκη και ορισμένα ασπόνδυλα τα οποία είναι πλούσια σε δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) και εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA). Οι περισσότεροι θαλάσσιοι μικροοργανισμοί, όπως ορισμένα θαλάσσια πρώτιστα και δινομαστιγοφόρα, για παράδειγμα τα είδη *Thraustochytrium*, *Schizochytrium* και *Cryptocodinium*, είναι πλούσιες πηγές δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA). Από την άλλη πλευρά, τα μικροφύκη όπως το *Phaeodactylum* και το *Monodus* είναι πηγές πλούσιες σε εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA). Πλούσια σε ω-3 είναι και μη θαλάσσια τρόφιμα όπως τα δημητριακά, οι σπόροι - υπερτροφές (π.χ. λιναρόσπορος, σουσάμι, chia), οι ξηροί καρποί (π.χ. καρύδια, φιστίκια Αιγίνης, κάσιους) και ορισμένα φρούτα (π.χ. μάνγκο, μούρα,

πεπόνι) και λαχανικά (π.χ. λαχανάκια Βρυξελλών, κουνουπίδι, μπρόκολο, λάχανο, σπανάκι) (Hathaway et al., 2020).

3.4 ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ

Οι πολυφαινόλες είναι βιοδραστικά συστατικά, τα οποία έχουν προσελκύσει τα τελευταία χρόνια την προσοχή της επιστημονικής κοινότητας. Σύμφωνα με έρευνες, έχει βρεθεί ότι η κατανάλωσή τους μέσω τροφών (διατροφικές πολυφαινόλες – dietary polyphenols) συνδέεται με την πρόληψη ορισμένων χρόνιων και εκφυλιστικών ασθενειών. Πρόκειται για βιοδραστικές ουσίες που εμπεριέχονται στα φυτικά τρόφιμα και δύναται να αποτρέψουν την έναρξη και να επιβραδύνουν την εξέλιξη αρκετών ασθενειών. Η βιολογική δράση των πολυφαινολών είναι πολύπλοκη και πολυεπίπεδη. Έτσι, έχει αναφερθεί ότι παρουσιάζουν αντιμικροβιακή, αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, προ-αποπτωτική δράση, αντιπολλαπλασιαστική ικανότητα και ορμονικό έλεγχο (Mehany et al., 2021).

Οι πολυφαινόλες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες και έχουν ανιχνευθεί σε πλήθος φυτών. Ενδέχεται να μπορούν να συμβάλλουν θετικά στη θεραπεία της λοίμωξης SARS-CoV-2, βοηθώντας στη μείωση της φλεγμονής. Πληθώρα πολυφαινολών έχουν δείξει πολλά υποσχόμενη ευεργετική δράση, όπως είναι οι θεαφλαβίνες, η κατεχίνη και τα παράγωγά της, η κερσετίνη, η ρουτίνη, η ρεσβερατρόλη, τα φλαβανοειδή (Πίνακας 6) (Mehany et al., 2021).

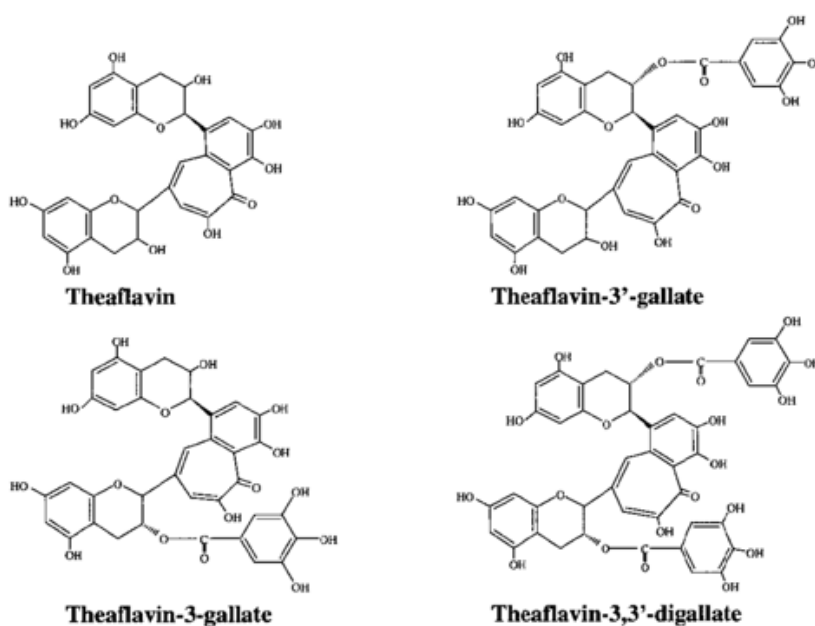
Πίνακας 6: Παραδείγματα αντικής δράσης πολυφαινολών

Πολυφαινόλες	Κύριες πηγές	Συμπεράσματα ερευνών	Αναφορά
Θεαφλαβίνες (theaflavins) (Εικόνα 8)	Μαύρο τσάι	Οι θεαφλαβίνες ανέστειλαν τη μόλυνση από τον ιό Sindbis κατά 99% σε συγκέντρωση 14,6 mM Δρα απευθείας στα σωματίδια του ιού HCV και αναστέλλει την ικανότητα δέσμευσης στην επιφάνεια του υποδοχέα	Villagomez, 2017 Chowdhury et al., 2018
Κατεχίνες (Εικόνα 9)	Πράσινο τσάι	Η επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα(EGCG) αναστέλλει αποτελεσματικά τη μόλυνση και τον πολλαπλασιασμό από τον ιό	Ge et al., 2018

		<p>του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου χοίρου σε κυψελιδικά μακροφάγα χοίρου</p> <p>Η επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα EGCG αλληλεπιδρά άμεσα με το μόριο του ιού του δάγκειου πυρετού προκαλώντας παραμόρφωση του ιού και έτσι εμποδίζοντας τον ιό να μολύνει περαιτέρω κύτταρα</p>	Raekiansyah et al., 2018
Κερσετίνη (quercetin) και ρουτίνη (rutin) (Εικόνα 10)	Houttuynia cordata Thunb (γνωστό ως φυτό χαμαιλέοντας)	Ανασταλτικές επιδράσεις στην ΑΤΡάση της ηπατίτιδας των ποντικών και του ιού DENV τύπου 2	Chiew et al., 2016
Ρεσβερατρόλη (resveratrol) (Εικόνα 10)	Φλοιός κόκκινων φρούτων	Η ρεσβερατρόλη επέδειξε ισχυρά ανασταλτικά αποτελέσματα κατά της γρίπης μέσω του αποκλεισμού της πυρηνικής-κυτταροπλασματικής μετατόπισης συμπλεγμάτων ικής ριβονουκλεοπρωτεΐνης, της μείωσης της έκφρασης των όψιμων ικών πρωτεϊνών και της αναστολής της δραστηριότητας της κυτταρικής πρωτεϊνικής κινάσης C και των εξαρτώμενων οδών της	Palamara et al., 2015
Φλαβονοειδή (flavonoids)	Elderberry (σαμπούκο) και μύρτιλο	Αρκετές ποικιλίες βατόμουρου ασκούν αντιγριπικές ικές δράσεις, ιδιαίτερα προσρόφηση ιών, η οποία συσχετίστηκε θετικά με τη συνολική περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες στα νεφρικά κύτταρα σκύλου	Madin-Darby et al., 2019
Αερόλυμα Taurisolo®, (0,56 mg κατεχινών σε 100mg) + 95%		Ταχύτερη μείωση των συμπτωμάτων της πνευμονίας	Zamparellietal., 2022

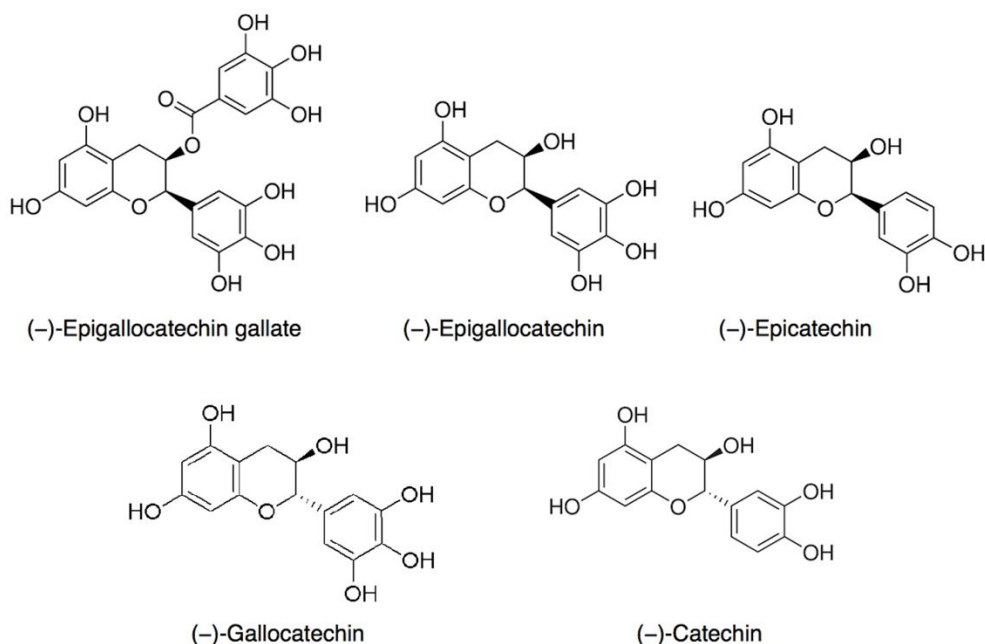
(4,75mg) ρεσβερατρόλη σε αλατούχο διάλυμα 10cc με τη βοήθεια νεφελοποιητή κάθε 8 ώρες μέχρι την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ ή εξιτήριο			
---	--	--	--

Σε μία κλινική δοκιμή, που πραγματοποιήθηκε από τους Zamparelli et al. (2022) κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας COVID-19, σε ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύονταν με ήπια ως μέτρια πνευμονία λόγω του COVID-19, δόθηκε αερόλυμα Taurisolo[®], ένα προϊόν που περιείχε 0,56 mg κατεχινών σε 100mg προϊόντος σε συνδυασμό με 95% (4,75mg) ρεσβερατρόλη σε αλατούχο διάλυμα 10cc με τη βοήθεια νεφελοποιητή κάθε 8 ώρες, ώσπου πήραν εξιτήριο ή εισήχθησαν στη ΜΕΘ ή έχασαν τη ζωή τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε ταχύτερη μείωση των συμπτωμάτων της πνευμονίας (Zamparelli et al., 2022).

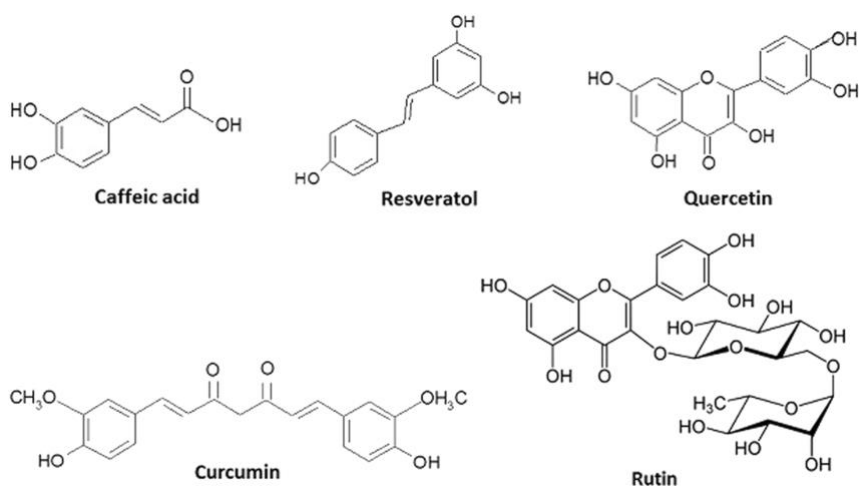


Εικόνα 8: Χημικές δομές των κυριότερων θεαφλαβινών

Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-theaflavins-modified-from-reference-18_fig1_13779213



Εικόνα 9: Χημικές δομές κατεχινών πράσινων τσαγιού
 Πηγή: <https://journals.plos.org/plosone/article/figure?id=10.1371/journal.pone.0084468.g005>



Εικόνα 10: Χημικές δομές καφεϊκού οξέος, ρεσβερατρόλης, κερσετίνης, κουρκουμίνης, ρουτίνης
 Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/The-structural-formula-of-caffeic-acid-resveratrol-quercetin-curcumin-and-rutin_fig1_327654297

3.5 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΩΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID 19

Η πρόταση των ειδικών υγείας είναι ότι η διατροφή των ανθρώπων πρέπει να διαμορφωθεί έτσι ώστε να λαμβάνουν μέσω της κατανάλωσης τροφών τις απαραίτητες ποσότητες βιοδραστικών συστατικών, δηλαδή βιταμινών, μετάλλων, ω-3 λιπαρών οξέων, πολυφαινόλων. Συνιστάται να καταναλώνονται υψηλές ποσότητες φυτικών ινών, δημητριακών ολικής αλέσεως, φρούτων και λαχανικών, ξηρών καρπών, ώστε να ενισχυθεί η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος στο μέγιστο βαθμό. Ειδικά τα άτομα που νόσησαν με SARS-CoV-2, θα πρέπει να διαμορφώσουν τη διατροφή τους κατάλληλα, ώστε

να μειώσουν το κίνδυνο εμφάνισης μακροχρόνιων συμπτωμάτων (τριών ή και περισσότερο μηνών μετά τη λοίμωξη), όπως κόπωση, αδυναμία και ορισμένα καρδιακά, αναπνευστικά ή νευρολογικά προβλήματα (Bohloudi et al., 2021).

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) δίνει ιδιαίτερη έμφαση στον υποσιτισμό και θεωρεί ότι η αντιμετώπισή του πρέπει να συμπεριληφθεί στην διαχείριση των ασθενών που νόσησαν με COVID-19. Ο υποσιτισμός αποδυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα και καθυστερεί την αντιοξειδωτική απόκριση των ασθενών με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι επιπλοκές, οι ημέρες νοσηλείας και το κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Η φλεγμονή, επίσης, που μπορεί να αναπτυχθεί κατά την εξέλιξη της νόσου, επιταχύνει την απώλεια μυών, ενώ οι ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας έχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμό. Η σωστή διατροφή, πλούσια σε βιοδραστικά συστατικά, έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τα αποτελέσματα επιβίωσης και να μειώσει το χρόνο νοσηλείας, ιδιαίτερα κατά τη φάση της ανάρρωσης (Clemente-Suarez et al., 2021).

Η διατροφική αξιολόγηση και αξιολόγηση των διατροφικών κινδύνων, μαζί με τη σωστή διαχείριση του κινδύνου, αποτελούν συνετές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19. Μία διατροφή που έχει ποικιλία στις τροφές και ισορροπία μπορεί να διασφαλίσει τη βέλτιστη πρόληψη όλων των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών (Clemente-Suarez et al., 2021).

Πιο συγκεκριμένα από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού προτείνεται δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες, ώστε να αποφεύγεται η αντίσταση της ινσουλίνης και η υπεργλυκαιμία. Επίσης, προτείνεται μικρή αύξηση στην κατανάλωση πρωτεΐνης (συνιστώμενη ποσότητα: 1,3 g/kg/ημέρα) ώστε (Clemente-Suarez et al., 2021) :

- να προστατευθούν οι ασθενείς από την απώλεια μυϊκής μάζας, η οποία μπορεί να φθάσει σε περίπτωση επιπλοκών ακόμη και το 1 kg ανά ημέρα να αυξηθεί η συγκέντρωση των αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας κατά 50%
- να αυξηθεί η ποσότητα των απαραίτητων αμινοξέων διακλαδισμένη

Η απαίτηση σε λιπίδια είναι 1,5 g/kg/ημέρα, επιλέγοντας τροφές που παρουσιάζουν αυξημένη αναλογία των ω-3 λιπαρών οξέων και των ω-9 λιπαρών οξέων, καθώς και λιπαρά οξέα μέσης και μακράς αλυσίδας. Όσον αφορά την κατάποση υγρών, συνιστάται η διατήρηση μιας ουδέτερης ισορροπίας υγρών σε ασθενείς με COVID-19 σε κρίσιμη κατάσταση, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική και προνεφρική ανεπάρκεια. Για σταθερούς ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας συνιστάται 30 mL/kg/ημέρα υγρού για ενήλικες και 28 mL/kg/ημέρα για ηλικιωμένους (Clemente-Suarez et al., 2021).

Σχετικά με συγκεκριμένες τροφές και τις θετικές τους επιδράσεις κατά της νόσου COVID-19, έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι αυτή τη στιγμή ελάχιστες έρευνες. Οι Dilokthornsakul et al. (2022) πραγματοποίησαν συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση που σχετίζεται με την πρόπολη και το μέλι ως εναλλακτική ενισχυτική θεραπεία έναντι της νόσου του COVID-19. Συγκέντρωσαν στοιχεία από κλινικές μελέτες, έρευνες και αναφορές περιπτώσεων.

Συνολικά, εξήγαγαν δεδομένα και συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση πρόπολης ή μελιού στην πρόληψη και θεραπεία της COVID-19 και τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης τους κατά του SARS-CoV-2. Επιλέχθηκαν 15 μελέτες, από τις οποίες εννέα μελέτες ήταν *in silico*, τρεις ήταν αναφορές περιπτώσεων και τρεις ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές. Στις *in silico* μελέτες, με τη χρήση μεθόδων μοριακής πρόσδεσης, φάνηκε ότι οι ενώσεις της πρόπολης θα μπορούσαν να αλληλεπιδράσουν με πολλές πρωτεΐνες-στόχους του SARS-CoV-2, εξουδετερώνοντας τον. Επίσης, σύμφωνα με τις αναφορές περιστατικών, η πρόπολη μπορεί να έχει βοηθήσει στη βελτίωση της κλινικής εικόνας ασθενών με ήπια και μέτρια ως σοβαρά συμπτώματα. Οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έδειξαν ότι η πρόπολη ή το μέλι θα μπορούσαν πιθανώς να βελτιώσουν τα κλινικά συμπτώματα και να μειώσουν τον χρόνο μόλυνσης από τον ιό σε περίπτωση που χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά στην τυπική περίθαλψη (Dilokthornsakul et al, 2022).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Η ενίσχυση του οργανισμού με βιοδραστικά συστατικά μέσω των τροφίμων, ώστε να μπορέσει να αντιμετωπίσει τη νόσο COVID-19 έχει απασχολήσει εκτεταμένα την επιστημονική κοινότητα. Σε μία προσπάθεια να βρεθεί λύση και να περιοριστεί η υψηλή μεταδοτικότητα της νόσου, αλλά και η σοβαρή νόσηση, έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες έρευνες ώστε να αξιολογηθεί αν οι βιταμίνες, τα ω-3 λιπαρά οξέα και οι πολυφαινόλες μπορούν να βοηθήσουν. Στους παρακάτω πίνακες (Πίνακες 7, 8 και 9) παρουσιάζονται συνοπτικά τα επιστημονικά στοιχεία που συγκεντρώθηκαν από την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση. Σημειώνεται ότι επί του παρόντος βρίσκονται σε εξέλιξη διάφορες κλινικές δοκιμές, με ελπιδοφόρα προκαταρκτικά αποτελέσματα αν και ασαφή ακόμη.

Πίνακας 7: Έρευνες επίδρασης βιταμινών σε ασθενείς με COVID - 19

Βιταμίνες	Δείγμα	Συμπεράσματα ερευνών	Αναφορά
25-υδροξυβιταμίνης D (μεταβολίτης της βιταμίνης D)	107 ασθενείς COVID-19. Οι 27 ασθενείς είχαν θετικό PCR και οι 80 αρνητικό PCR.	Οι ασθενείς με ακόμη θετικό PCR: 11, 1 ng/ml Οι ασθενείς με αρνητικό PCR: 24,6 ng/ml.	D'Avolio et al., 2020
25-υδροξυβιταμίνης D	134 ασθενών με COVID-19. 55,8% του δείγματος έλαβε συμπλήρωμα βιταμίνης D3.	Φυσιολογικά επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D μόλις το 19% των ατόμων που κατέληξαν στην ΜΕΘ και 39,1 των υπολοίπων. Παρατηρήθηκε συσχέτιση με την εξέλιξη της νόσου, όχι όμως με τη θνησιμότητα.	Panagiotou et al., 2020
Επάρκεια σε βιταμίνη D	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. 76 μελέτες - 1.976.099 ενήλικες 32-81 ετών από : Αφρική (2), Ασία (10), Ευρώπη (24), Μέση Ανατολή (18), Βόρεια Αμερική (12), Νότια Αμερική (2).	Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου και σοβαρής νόσησης, αν και υπάρχει υψηλός κίνδυνος μεροληψίας και ετερογένεια. Τα συμπληρώματα βιταμίνης D μπορεί να είναι χρήσιμα	Dissanayake et al., 2022
Ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B2) και υπεριώδες φως.	Εφαρμόστηκαν ως θεραπεία σε μονάδες πλάσματος και αίματος, στις οποίες είχε προηγηθεί επιμόλυνση με SARS-CoV-2.	Μείωση του μολυσματικού τίτλου του SARS-CoV-2 κάτω από το όριο ανίχνευσης (μείωση του τίτλου του ιού μεγαλύτερη από 4,79 ± 0,15 logs στο πλάσμα και 3,30 ± 0,26 σε πλήρες αίμα). Μείωση	Ragan et al., 2020

		του κίνδυνου μετάδοσης του COVID-19 μέσω μετάγγισης και μείωση του αριθμού των ιικών κυττάρων ασθενών που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση.	
Μεθυλοκοβαλαμίνη	Δημιουργία μοντέλου ομολογίας του NSP12 και φάνηκε ότι η μεθυλοκοβαλαμίνη μπορεί να συνδεθεί στο ενεργό κέντρο της NSP12 πρωτεΐνης.	Αναστολή της αντιγραφής και του πολλαπλασιασμού των ιών. Κατά συνέπεια, η μεθυλοκοβαλαμίνη μπορεί να είναι οδηγήσει σε χαμηλό ιικό φορτίο και μειωμένη νοσηρότητα.	Narayanan & Nair, 2020
Συμπληρώματα βιταμίνης B12 (500 µg / ημέρα), βιταμίνη D3 (1000 IU/ημέρα) και μαγνήσιο (150 mg/ ημέρα).	43 ασθενείς με COVID-19 ηλικίας 50 ετών και άνω σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Σιγκαπούρης. Μία ομάδα 17 ασθενών έλαβε συμπληρώματα και οι υπόλοιποι 26 λειτούργησαν ως ομάδα ελέγχου.	Συγκριτικά, η ομάδα που έλαβε τα συμπληρώματα παρουσίασαν σημαντικά ηπιότερα συμπτώματα COVID-19 ενώ μειώθηκε η ανάγκη για οξυγονοθεραπεία, καθώς και η υποστήριξη εντατικής θεραπείας.	Tan et al., 2020
Ενδοφλέβια βιταμίνη C (1 g κάθε 8 ώρες για 3 ημέρες).	17 ασθενείς με COVID-19, μέσου όρου ηλικίας τα 64 έτη.	12% των συγκεκριμένων ασθενών απεβίωσε και 17,6% χρειάστηκε διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό σημαντική μείωση στους δείκτες φλεγμονής.	Hiedra et al., 2020
6g βιταμίνης C ενδοφλέβια ανά 12 ώρες την πρώτη μέρα και 6g μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες.	Δείγμα 76 ασθενών με COVID-19: Μία ομάδα (46 ατόμων) βιταμίνης C και ομάδα B (30 άτομα) ομάδα ελέγχου.	Βελτίωση εικόνα ομάδας που λάμβανε τη βιταμίνη C. Μείωση των ποσοστών θνησιμότητας σε διάστημα 28 ημερών και βελτίωσης κατάσταση υποστήριξης οξυγόνου σε ποσοστό 63,9% έναντι 36,1% της ομάδας ελέγχου.	Gao et al., 2021

Πίνακας 8: Έρευνες επίδρασης σεληνίου σε ασθενείς με COVID-19

Ιχνοστοιχεία	Δείγμα	Συμπεράσματα ερευνών	Αναφορά
Σελήνιο (Se) και σεληνοπρωτεΐνη P	166 δείγματα ορού που συλλέχθηκαν από 33 ασθενείς με COVID-19.	Ανεπαρκή διαθεσιμότητα σεληνίου που εκφράστηκε και ως ανεπαρκή έκφραση της σεληνοπρωτεΐνης σε μεγάλα ποσοστό των νοσοκόντων. [Se] < 45,7 µg/L και [σεληνοπρωτεΐνη P] < 2,56 mg/L, υπήρχε στο	Moghaddam et al., 2020

		43,4% και στο 39,2% των δειγμάτων αντίστοιχα	
Συγκέντρωση σεληνίου στα μαλλιά	Τεκμηριωμένα δεδομένα για 17 πόλεις της επαρχίας Hubei της Κίνας	Παρατήρησαν μία θετική συσχέτιση μεταξύ των ποσοστών των ατόμων που αποθεραπεύτηκαν από τη νόσο COVID-19 και της ποσότητας του σεληνίου	Zhang et al., 2020

Πίνακας 9: Έρευνες επίδρασης σεληνίου σε ασθενείς με COVID - 19

Έρευνα	Αποτελέσματα	Αναφορά
Τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή σε νοσοκομείο στην Τεχεράνη. Δείγμα 33 ασθενών με COVID 19. Μία ομάδα ελέγχου που λάμβανε υδροξυλωροκίνη και μία ομάδα που λάμβανε υδροξυλωροκίνη και, επιπλέον, 2 g εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ και εικοσιπεντανοϊκό οξύ για διάστημα δύο εβδομάδων.	Η ομάδα που λάμβανε συμπληρωματικά τα ω-3 λιπαρά οξέα παρουσίασε βελτίωση ορισμένων κλινικών συμπτωμάτων, όπως είναι ο σωματικός πόνος, η κόπωση, η απώλεια όρεξης.	Sedighiyan et al., 2021
Τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 128 βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύονταν σε νοσοκομειακή μονάδα στο Ιράν. Δύο ομάδες: μία ομάδα ελέγχου 42 ατόμων όπου λάμβανε τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή που χορηγούσε η συγκεκριμένη νοσοκομειακή μονάδα και μία ομάδα 86 ατόμων όπου η αγωγή που λάμβαναν ενισχύθηκε με τη συμπλήρωμα ω-3 λιπαρών οξέων.	Το ποσοστό επιβίωσης μετά από ένα μήνα ήταν σημαντικά υψηλότερο για την ομάδα που έλαβε συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ η ίδια ομάδα παρουσίασε βελτίωση στα επίπεδα ορισμένων παραμέτρων που σχετίζονται με την αναπνευστική και νεφρική λειτουργία των ασθενών.	Doaei et al., 2021

Οι κυριότερες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων είναι τα φρέσκα λιπαρά ψάρια, για παράδειγμα το σκουμπρί, ο σολομός, η ρέγγα, ο μπακαλιάρος, ο κέφαλος. Επίσης, πλούσιες τροφές σε ω-3 λιπαρά οξέα είναι τα δημητριακά, ο λιναρόσπορος, το σουσάμι, η chia, οι ξηροί καρποί και ορισμένα φρούτα, όπως είναι το μάνγκο ή το πεπόνι και ορισμένα λαχανικά όπως τα λαχανάκια Βρυξελλών, το κουνουπίδι, το μπρόκολο και το λάχανο.

Οι πολυφαινόλες αποτελούν μία σημαντική ομάδα βιοδραστικών συστατικών που έχει απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα. Σύμφωνα με έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί οι θεαφλαβίνες (μαύρο τσάι), οι κατεχίνες (πράσινο τσάι), η κερσετίνη και η ρουτίνη, η ρεσβερατρόλη (φλοιός κόκκινων φρούτων) και τα φλαβονοειδή (elderberry και μύρτιλλο) παρουσιάζουν αντική δράση (Πίνακας 6), με συνέπεια την πιθανή δράση έναντι του COVID-19.

Η νόσος COVID-19 απασχολεί την επιστημονική κοινότητα αλλά και το σύνολο της ανθρωπότητας τα τελευταία δύο χρόνια. Οι κλινικές μελέτες συνεχίζονται μέχρι να διαμορφωθεί μία σαφής και ακριβής εικόνα του ρόλου των βιοδραστικών συστατικών. Στο

άμεσο μέλλον, πρέπει να γίνει μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ώστε να εντοπιστεί, αν υπάρχει, κάποιο βιοδραστικό συστατικό που έχει αποτελεσματικότητα σε όλες τις μεταλλάξεις της νόσου. Τέλος, θα πρέπει οι επιστήμονες να προσεγγίσουν όχι μόνο αν και ποια βιοδραστικά συστατικά των τροφίμων συνεισφέρουν στην άμυνα του οργανισμού, αλλά και σε τι ποσότητα, να ελεγχθούν ως προς την τοξικότητα και την αλληλεπίδραση με τη φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται στους νοσούντες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- **Battle-Bayer, L. Aldaco, R., Bala, A., Puig, R., Laso, J., Margallo, M., Vazquez-Rowe, I., Anto, J.M., Fullana-I-Palmer, P.** (2020). Environmental and nutritional impacts of dietary changes in Spain during the COVID-19 lockdown. *Science of the Total Environment*, 748: 141410
- **Bene, C., Bakker, D., Chavarro, M.J., Even, B., Melo, J., Sonneveld, A.** (2021). Global assessment of the impacts of COVID-19 on food security. *Global Food Security*, 31: 100075.
- **Bohlouli, J., Moravejolahkami, A.R., Dashti, M.G., Zehi, Z.B., Kermani, M.A> H., Borzoo-Isfahani, M., Bahreini-Esfahani, N.** (2021). COVID-19 and Fast Foods Consumptions:a Review. *International Journal of Food Properties*, 24 (1): 203-209.
- **Camara, M., Sanchez-Mata, M.C., Fernandez-Ruiz,V., Camara, R.M., Cebadera, E., Dominguez, L.** (2021). A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods*, 10 (5): 1088
- **Childs, C.E., Calder, P.C., Miles, E.A.** (2019). Diet and Immune Function. *Nutrients*, 11 (8): 1933
- **Chiew, K.H., Phoon, M.C., Putti, T., Tan, B.K.H., Chow, V.T.** (2016). Evaluation of antiviral activities of Houttuynia cordata Thunb. Extract, quercetin, quercetrin and cinanserin on murin coronavirus and dengue virus infection. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9 (1): 1-7
- **Chiu, H.-F., Shen, Y.-C., Venkatakrishman, K., Wang, C.-K.** (2019). Food for Eye Health: Carotenoids and Omega-3 Fatty Acids. *Encyclopedia of Food Chemistry*, 3 : 313-322
- **Chowdhury, P., Sahuc, M.-E., Rouille, Y., Riviere, C., Bonneau, N., Vandeputte, A., Brodin, P., Goswami, M., Bandyopadhyay, T., Dubuisson, J., Seron, K.** (2018). Theaflavins, polyphenols of black tea, inhibit entry of hepatitis C virus in cell culture. *PLoS One*, 13 (11): e0198226
- **Clemente-Suarez, V.J., Ramos-Campo, D.J., Mielgo-Ayuso, J., Dalamitros, A.A., Nikolaidis, P.A., Hormeno-Holgado, A., Tornero-Aguilera, J.** (2021). Nutrition in the Actual COVID-19 Pandemic. A Narrative Review. *Nutrients*, 13 (6): 1924

• **Covid 19.Live.** (2022). Ημερήσια Επισκόπηση. Δεδομένα για τον κορωνοϊό στην Ελλάδα-Τελευταία ενημέρωση: 02/07/2022. Διαθέσιμο στο διαδίκτυο [03/07/2022]:<https://covid19.gov.gr/covid19-live-analytics/>

• **D’Avolio, A., Avataneo, V., Manca, A. Cusato, J., De Nicolo, A., Lucchini, R. Keller F., Cantu, M.** (2020). 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*, 12 (5): 1359

• **Dilokthornsakul, W., Kosiyaporn, R., Wuttipongwaragon, R., Dilokthornsakul, P.** (2022). Pottential effects of propolis and honey in COVID-19 prevention and treatment: A systematic review of a silico and clinical studies. *Journal of Intergrative Medicine*, 20 (2): 114-125

• **Dissanayake, H.A., De Silva, N. L., Sumanatilleke, M., De Silva, S.D.N., Gamage, K.K.K., Dematapitiya, C., Kuruppu, D.C., Ranasinghe, P., Pathmanathan, S., Katulanda, P.** (2022). Prognostic and Therapeutic Role of Vitamin D in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107 (5): 1484-1502

• **Doaei, S., Gholami, S., Rastgoo, S., Gholamalizadeh, M., Bourbour, F., Bagheri, S.E., Samipoor, F., Akbari, M.E., Shadnoush, M., Ghorat, F., Jarrahi, S.A.M., Mirsadeghi, N.A., Hajipour, A., Joola, P., Moslem, A., Goodarzi, M.O.** (2021). The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, 19 (128): 1-9

• **Dos Santos, L.M.J.** (2020). Can vitamin B be an adjuvant to COVID-19 treatment? *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 11 (03): 001-005

• **Durrant, L.R., Bucca, G., Hesketh, A., Moller-Levet, C., Tripkovic, L., Wu, H., Hart, K.H., Mathers, J.C., Elliot, R.M., Lanham-New, S.A., Smith, C.P.** (2022). Vitamins D2 and D3 Have Overlapping But Different Effects on the Human Immune System Revealed Through Analysis of the Blood Transcriptome. *Frontiers in Immunology*, 13: 790444

• **EFSA** (European Food Safety Authority). (2011). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various foods/ food constituents and “immune function/ immune system” (ID 573, 586, 1374, 1566, 1628, 1778, 1817, 1829, 1939, 2155, 2485. 2486, 2859, 2521, 3774, 3896), “contribution to body defences against external agents” (ID 3635), stimulation of immunological responses (ID1479, 2064, 2075, 3139),

reduction of inflammation (ID 546, 547, 641, 2505, 2862), increase in renal water elimination (ID 2505), treatment of diseases (ID 500), and increasing numbers of gastro intestinal microorganisms (ID 762, 764, 884) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006. Available online [05/05/2022]: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2061>

• **EFSA** (European Food Safety Authority). (2016). Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. *EFSA Journal*, 14 (1): 4369

• **Ζήκου, Ξ. & Σιαμόπουλος, Κ.Χ.** (2009). Ο ρόλος των TLRs στην παθογένεια της νεφρικής βλάβης. *Ελληνική Νεφρολογία*, 21 (1): 25-33.

• **Faheem, Kumar, B.K., Sekhar, K.V.G.C., Kunjiappan, S., Jamalis, J., Balana-Fouce, R., Tekwani, B.L., Sankaranarayanan, M.** (2020). Druggable targets of SARS-CoV-2 and treatment opportunities for COVID-19. *Biorganic Chemistry*, 104: 104269

• **Gao, D., Xu, M., Wang, G., Lv, J., Ma, X., Guo, Y., Zhang, D., Yang, H., Jiang, W., Deng, F., Xia, G., Lu, Z., Lv, L., Gong, S.** (2021). The efficiency and safety of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Aging (Albany NY)*, 12 (5): 7020 - 7034

• **Ge, M., Xiao, Y., Chen, H., Luo F., Du, G., Zeng, F.** (2018). Multiple antiviral approaches of (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) against porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in vitro. *Antiviral Research*, 158: 52-62

• **Gu, S., Chen, Y., Wu, Z., Chen, Y., Gao, H., Lv, L., Guo, F., Zhang, X., Luo, R., Huang, C., Lu, H., Zheng, B., Zhang, J., Yan, R., Zhang, H., Jiang, H., Xu, Q., Guo, J., Gong, Y., Tang, L., Li, L.** (2020). Alterations of the Gut Microbiota in Patients With Coronavirus Disease 2019 or H1N1 Influenza. *Clinical Infectious Diseases*, 71 (10): 2669-2678

• **Hathaway, D., Pandav, K., Patel, M., Riva-Moscoso, A., Singh, B., Patel, A., Min, Z.C., Singh-Makkar, S., Sana, M.K., Sanchez-Dopazo, R., Desir, R., Fahem, M.M.M., Manella, S., Rodriguez, I., Alvarez, A., Abreu, R.** (2020). Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review. *Infection & Chemotherapy*, 52 (4): 478-495

• **Hemila, H. & Chalker, E.** (2013). Vitamin C preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013 (1): CD000980

• **Hernandez, A., Papadakos, P.J., Torres, A., Gonzalez, D.A., Vives, M.,**

Ferrando, C., Baeza, J. (2020). Two known therapies could be useful as adjuvant therapy in critical patients infected by COVID-19. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*, 67 (5):245-252

• **Hiedra, R., Lo, K.B., Elbashsheh, M., Gul, F., Wright, R.M., Albano, J., Azmaiparashvili, Z., Aponte, G.P.** (2020). The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 18 (12): 1-3

• **Hussain, I., Cher, G.L.Y., Abid, M.A., Abid, M.B.** (2021). Role of Gut Microbiome in COVID-19: An Insight Into Pathogenesis and Therapeutic Potential. *Frontiers in Immunology*, 12: 765965

• **James, P.T., Ali, Z., Armitage, A.E., Bonell, A., Cerami, C., Drakesmith, H., Jobe, M., Jones, K.S., Liew, Z., Moore, S.E., Morales-Berstein, F., Nabwera, H.M., Nadjm, B., Pasricha, S.-R., Scheelbeek, P., Silver, M.J., Teh, M.R., Prentice, A.M.** (2021). The Role of Nutrition in COVID-19 Susceptibility and Severity of Disease: A Systematic Review. *Journal of Nutrition*, 151 (7): 1854 -1878

• **Kraft, L., Erdenesukh, T., Sauter, M., Tschöpe C., Klingel, K.** (2019). Blocking the IL-1 β signaling pathway prevents chronic viral myocarditis and cardiac remodeling. *Basic Research in Cardiology*, 114 (2): 11.

• **Mehany, T., Khalifa, I., Barakat, H., Althwab, S.A., Alharbi, Y.M., El-Sohaimy, S.** (2021). Polyphenols as promising biologically active substances for preventing SARS-CoV-2: A review with research evidence and underlying mechanisms. *Food Bioscience*, 40: 100891

• **Moghaddam, A., Heller, R.A., Sun, Q., Seelig, J., Cherkezov, Seibert, L., Hackler, J. Seeman, P., Diegmann, J., Pilz, M., Bachmann, M., Minich, W.B., Schomburg, L.** (2020). Selenium Deficiency is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients*, 12 (7): 2098

• **Mosquera, M.J., Kim, S., Zhou, H., Jing, T.T., Luna, M., Guss, J.D., Reddy, P., Lai, K., Leifer, C.A., Brito, I.L., Hernandez, C.J., Singh, A.** (2019). Immunomodulatory nanogels overcome restricted immunity in a murine model of gut microbiome-mediated metabolic syndrome. *Science Advances*, 5 (3): eaav9788.

• **Moulton, V.R.** (2016). Chapter17- Cytokines. *Systemic Lupus Erythematosus: 137-141*

• **Narayanan, N. & Nair, D.T.** (2020). Vitamin B12 may inhibit RNA-dependent-

RNA polymerase activity of nsp12 from the SARS -CoV-2 virus. *Wiley Public Health Emergency Collection*: PMC7461454

• **PACE HOSPITALS. (2022).** Omicron Variant of COVID 19-Symptoms, Treatment, Update and Classification. Available online [2/07/2022]: <https://www.pacehospital.com/omicron-variant-of-covid-19>

• **Panagiotou, G., Tee, S.A., Ihsan, Y., Athar, W., Marchitell, G., Kelly, D., Boot, C.S., Stock, N. Macfarlane, J., Martineau, A.R. Burns, G.,Quinton, R.(2020).** Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalised with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clinical Endocrinology*, 93 (4): 508-511

• **Palamara, A.T., Nencioni, L., Aquilano, K., Chiara, G.D., Hernandez, L., Cozzolino, F., Ciriolo, M.R., Garaci, E. (2005).** Inhibition of influenza A virus replication by resveratrol. *The Journal of Infectious Diseases*, 191 (10): 1719-1729

• **Ragan, I., Hartson, L., Pidcoke, H., Bowen, r., Goodrich, R. (2020).** Pathogen reduction of SARS-CoV-2 virus in plasma and whole blood using riboflavin and UV light. *PLoS One*, 15 (5): e0233947

• **Raekiansyah, M., Buerano, C.C., Luz, M.A.D., Morita, K. (2018).** Inhibitory effect of the green tea molecule EGCG against dengue virus infection. *Archives of Virology*, 163 (6):1649 -1655

• **Rahim, N.C.A., Singh, J.S.M., Pardi, M., Zainuddin, A.A., Salleh, R. (2021).** Analysis of Available Nutrition Recommendations to Combat COVID-19: A Scoping Review. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, 28 (3): 18-45

• **Sazawal, S., Black, R.E., Ramsan, M., Chwaya, H.M., Stoltzfus, R.J., Dutta, A., Dhingra, U., Kabole, I., Deb., S., Othman, M.K., Kabole, F.M. (2006).** Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomized, placebo-controlled trial. *Randomized Controlled Trial*, 367 (9505): 133-143

• **Sekizawa, H., Ikuta, K., Ohnishi-Kameyama, M., Nishiyama, K., Suzutani, T. (2019).** Identification of the Componets in a Vaccinium oldhamii Extract Showing Inhibitory Activity against Influenza Virus Adsorption. *Foods*, 8 (5): 172

• **Sedighyan, M., Abdollahi, H., Karimi, E., Badeli, M., Erfanian, R., Raeesi, S., Hashemi, R., Vahabi, Z., Asanjarani, B., Mansouri, F., Abdolahi, M. (2021).** Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation improbe clinical symptoms in patients with

Covid-19: A randomized clinical trial. *The International Journal of Clinical Practice*, 75 (12): e14854

• **Shakoor, H., Feehan, J., Mikkelsen, K., Al Dhaheri, A.S., Ali, H.I., Platat, C., Ismail, L.C., Stojanovska, L., Apostolopoulos, V.** (2021). Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas*, 144: 109-111

• **Sidor, A. & Rzymiski, P.** (2020). Dietary Choices and Habits during COVID-19 Lockdown: Experience from Poland. *Nutrients*, 12 (6): 1657

• **Tan, C.W., Path, F.R.C., Ho, L.P., Kalimuddin, S., Cherng, B.P.Z., Teh, Y.E. Thien, S.Y., Wong, H.M., Med, M., Tern, P.J.W., Chandran, M., Chay, J.W.M. Nagarajan, C., Sultana, R., Low, J.G.H., Ng, H.J.**(2020). Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B₁₂ in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVI-19). *Nutrition*, 79-80: 111017

• **Villagomez, J.** (2017). In Vitro Antiviral Activity of Black Tea Polyphenols on Sindbis Virus in Vero Cells. *Theses, Dissertations and Culminating Projects*, 19: 1-33

• **WHO** (World Health Organization). (2022a). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Overview. Available online [01/05/2022]: <https://covid19.who.int>

• **WHO** (World Health Organization). (2022b). Tracking SARS-CoV-2 variants.. Available online [01/05/2022]: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

• **Xang, Q., Cheng, L., Zhang, R., Liu, Y., Wu, Z., Zhang, X.** (2022). Tea polyphenols Prevent and Intervene in COVID-19 through Intestinal Microbiota. *Foods*, 11 (4):

• **Yeoh, Y.K., Zuo, T., Lui, G.C.-Y., Zhang, F., Liu, Q., Li, A.Y., Chung, A.C., Cheung, C.P., Tso, E.Y., Fung, K.S., Chan, V., Ling, L., Joynt, G., Hui, D.S.-C., Chow, K.M., Ng, S.S.S., Li, T., C-M., Ng, R.W., Yip, T.C., Wong, G.L-H., Chan, F.K., Wong, C.K., Chan, P.K., Ng. S.C.** (2021). Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*, 70 (4):698-706

• **Zhang, J., Taylor, E.W., Bennett, K., Saad, R., Rayman, M.P.** (2020). Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111 (6):1297-1299

• **Zhou, C., Sawrey-Kubicek, L., Beals, E., Rhodes, C.H., Houts, H.E., Sacchi, R. Zivkovic, A.M.**(2020). Human gut microbiome composition and tryptophan metabolites

were changed differently by fast food and Mediterranean diet in four days: A pilot study. *Nutrition Research*, 77 (19): 62-72

• **Zuo, T., Liu, Q., Zhang, F., Lui, G.C.-Y., Tso, E.Y., Yeoh, Y.K., Chen, Z., Boon, S.S., Chan, F.K., Chan, P.K., Ng, S.C.** (2021). Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with COVID -19. *Gut*, 70 (2): 276-284

• **Zuo, T., Zhang, F., Lui, G.C.Y., Yeoh, Y.K., Li, A.Y.L., Zhan, H., Wan, Y., Chung, A.C.K., Cheung, C.P., Chen, N., Lai, C.K.C., Chen, Z., Tso, E.Y.K., Fung, K.S.C, Chan, V., Ling, L., Joynt, G, Hui, D.S.** (2020). Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*, 159 (3): 944-955