



MARINEX

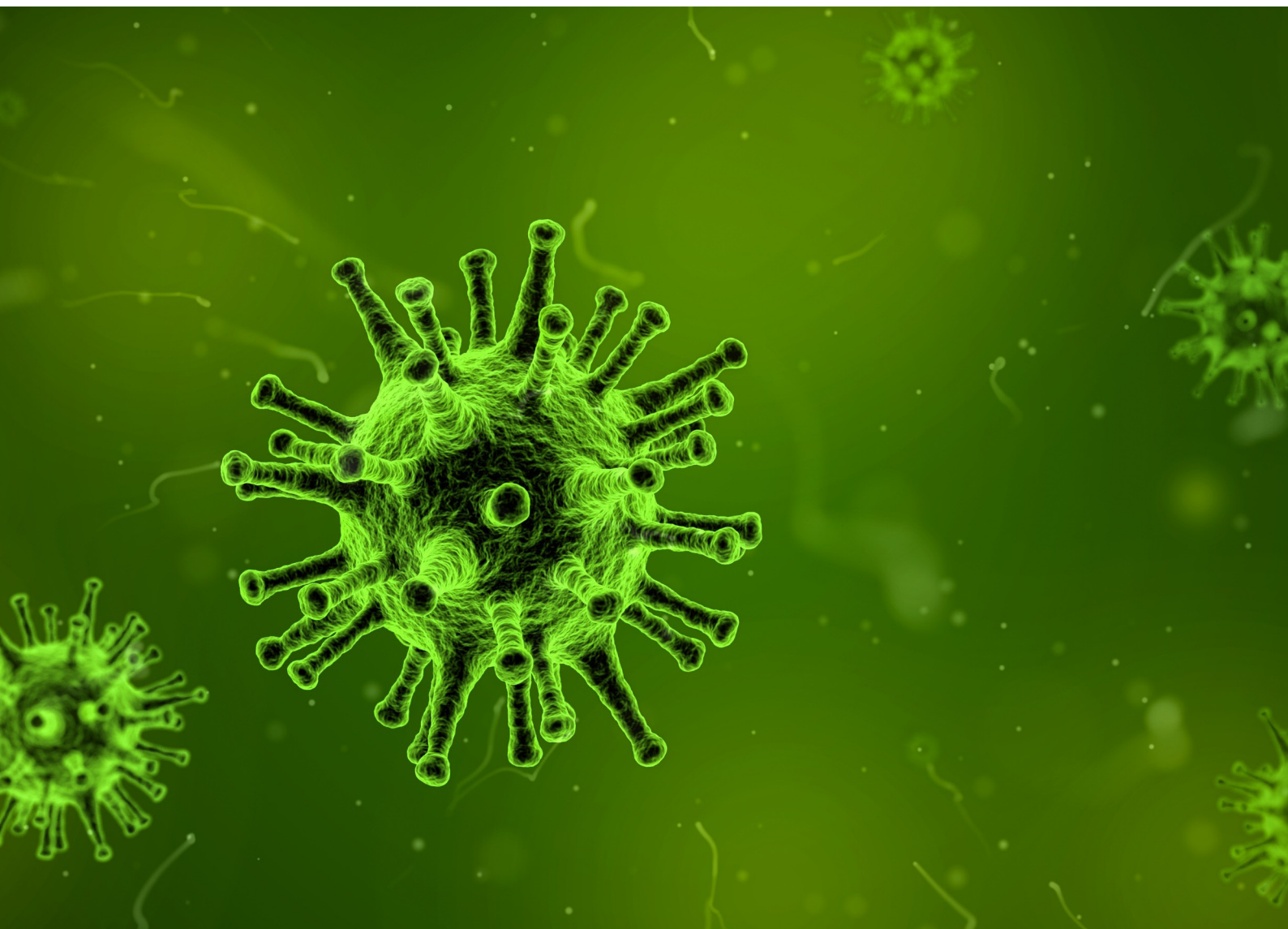
23 LATA BADAŃ NAUKOWYCH

NAD EFEKTAMI ODŻYWIANIA ZGODNEGO Z GENETYKĄ I FIZJOLOGIĄ ORGANIZMU CZŁOWIEKA

Wiadomości medyczne nr 31

— 20 lutego 2023 r. —

Rola witamin D, C, E, cynku, selenu i kwasów tłuszczowych omega-3 w budowaniu odporności: Czy mogą pomóc w walce z COVID-19?



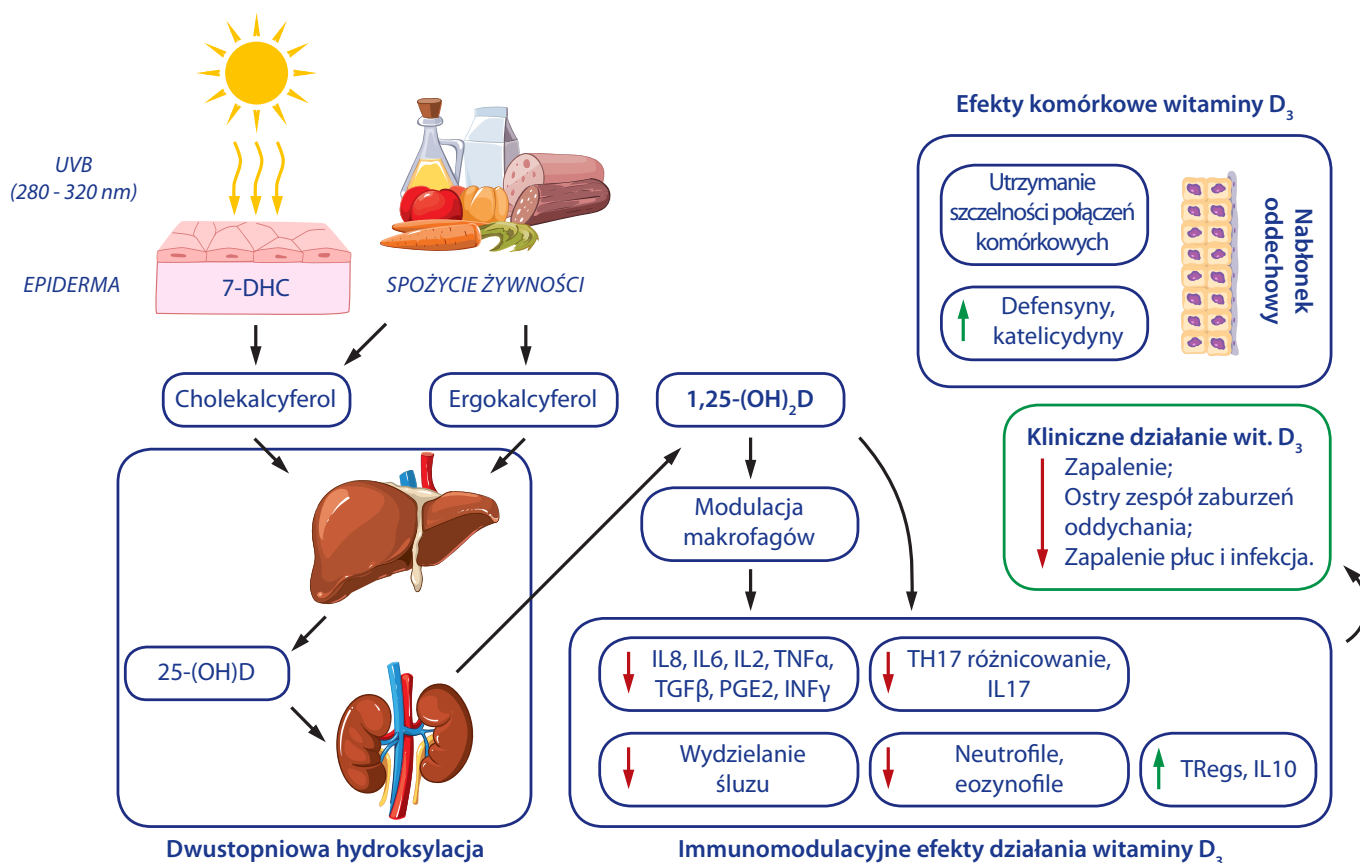
Rozregulowanie układu odpornościowego przez COVID-19.

Po wniknięciu do organizmu wirus SARS-CoV-2 wiąże się z komórkami nabłonka pęcherzyków płucnych człowieka, aktywując wrodzony i adaptacyjny układ odpornościowy, co skutkuje wystąpieniem zespołu uwalniania cytokin. Ta ogólnoustrojowa fala cytokin rozregulowuje odpowiedź immunologiczną gospodarza, prowadząc do rozwoju zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Jest to szczególnie istotne u osób starszych, które są bardziej narażone na ryzyko wystąpienia burzy cytokinowej i bardziej podatne na jej wpływ.

U pacjentów z COVID-19 występuje wysoki poziom interleukiny (IL)-6, która jest krytycznym mediatorem zapalnym zaangażowanym w niewydolność oddechową, wstrząs i dysfunkcję wielonarządową. Podobne do siebie wirusy SARS i MERS powodują hiperaktywację cytotoksycznych limfocytów T. U pacjentów z ciężkimi objawami COVID-19 i zapaleniem płuc, przyjmowanych na oddziały intensywnej opieki medycznej, wykazano wysoki poziom krążących cytokin prozapalnych, takich jak IL-2, IL-7, G-CSF i TNF α . To podwyższenie cytokin prowadzi do ciężkiego stanu zapalnego, związanego z wysokim poziomem cytokin w organizmie.

Immunomodulacyjna rola witaminy D

Witamina D wykorzystywana jest w wielokierunkowych procesach uruchamianych przez organizm, w tym w mechanizmach wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej.



Witamina D zwiększa wrodzoną odporność komórkową poprzez stymulację ekspresji przeciwdrobnoustrojowych peptydów, takich jak katelicydyna i defensyny. Defensyny odpowiadają za prawidłowe funkcjonowanie różnych rodzajów połączeń komórkowych, adhezyn, a także biorą udział w zwiększaniu ekspresji genów związanych z procesami antyoksydacyjnymi. Wirusy takie jak np. wirus grypy, znacząco uszkadzają integralność połączeń komórkowych, zwiększając ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji i obrzęku płuc. Witamina D utrzymuje integralność tych połączeń.

Witamina D bierze również udział w procesach różnicowania monocytów do makrofagów, zwiększając jednocześnie produkcję reaktywnych form tlenu, fagocytozę i niszczenie bakterii. Ponadto, witamina D jest w stanie modulować nabytą odpowiedź immunologiczną, poprzez tłumienie funkcji komórek T helper typu 1 (Th1) i zmniejszając produkcję cytokin prozapalnych: IL-2 i interferonu-gamma (INF- γ).

Witamina D promuje również wydzielanie cytokin przeciwzapalnych przez komórki Th2 i pośrednio hamuje komórki Th1, przekierowując komórki prozapalne do fenotypu przeciwzapalnego, a także stymulując supresyjne komórki regulatorowe T.

Sugeruje się, że niedobór witaminy D zwiększa częstość występowania i ciężkość przebiegu zakażenia COVID-19. Wielokrotnie wykazano, że pacjenci z COVID-19 mają niższe poziomy witaminy D, ze średnimi stężeniami w osoczu o połowę niższymi niż w grupie kontrolnej.

Dlatego sugeruje się, że suplementacja witaminy D może zwiększyć odporność przeciwko COVID-19 i zmniejszyć śmiertelność ludzi; jednak ta hipoteza musi być przetestowana w badaniach u ludzi.

Sugeruje się również, że odpowiednie poziomy witaminy D mogą pomóc w ochronie nabłonka oddechowego przed inwazją patogenów, zmniejszając ryzyko infekcji.

Chociaż nie jest jasne, czy status witaminy D wpływa na wskaźniki infekcji, istnieją dowody sugerujące rolę w łagodzeniu ciężkości choroby.

Wskaźniki śmiertelności związane z COVID-19 różnią się w zależności od kraju, a na półkuli południowej wskaźniki śmiertelności są niższe niż na półkuli północnej. Jedną z hipotez wyjaśniających ten wzorzec jest to, że ludzie na półkuli północnej klasycznie mają bardziej rozpowszechniony niedobór witaminy D, z powodu braku ekspozycji na słońce w zimie w porównaniu z okresem letnim na półkuli południowej w czasie szczytowych miesięcy pandemii (styczeń-maj). Wykazano również, że kraje o wyższym rozpowszechnieniu niedoboru witaminy D mają tendencję do wyższego obciążenia zachorowalnością i śmiertelnością COVID-19.

Hiszpania i Włochy mają wysokie rozpowszechnienie niedoboru witaminy D, co jest powiązane z innymi ważnymi czynnikami zdrowotnymi, w tym nadciśnieniem, cukrzycą, otyłością i pochodzeniem etnicznym, które wydają się być związane ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego zakażenia COVID-19.

Dowody wskazują bezpośrednio, że śmiertelność jest wyższa u pacjentów z COVID-19 z niedoborem witaminy D, a niższa w krajach nordyckich (Norwegia, Szwecja, Islandia, Finlandia, Grenlandia i Dania) prawdopodobnie z powodu rzadkości niedoboru witaminy D ze względu na powszechne stosowanie suplementów.

Ponadto białko C-reaktywne (CRP), marker zapalenia i wskaźnik burzy cytokinowej, było wysokie u pacjentów z ciężkimi objawami COVID-19 i korelowało z niedoborem witaminy D.

Podobnie, retrospektywne badanie dwudziestu pacjentów z COVID-19, wykazało związek między niedoborem witaminy D a ciężkim przebiegiem COVID-19. Uczestnicy z niedoborem witaminy D częściej mieli koagulopatię i zaburzenia immunologiczne. W innym badaniu pacjenci z niedoborem witaminy D częściej wymagali przyjęcia na intensywną terapię.

Chociaż brakuje zrozumienia roli witaminy D w COVID-19, badania genetyczne wirusa SARS-CoV-2 zidentyfikowały szereg czynników białkowych prawdopodobnie regulowanych przez nią, niestety nie znaleziono ostatecznych dowodów. Jednak przy obecnie dostępnych dowodach wiele jednostek naukowych zaczyna analizować, czy suplementacja powinna być szeroko zalecana w trakcie tej choroby.

Niedobór witaminy D i czynniki ryzyka związane z COVID-19

Witamina D jest silnie powiązana z szeregiem czynników ryzyka COVID-19. Niedobór witaminy D jest związany z zaawansowanym wiekiem, otyłością, płcią męską, nadciśnieniem, zamieszkiwaniem w północnym klimacie i koagulopatią, a wszystkie te czynniki wiążą się z gorszymi wynikami leczenia.

Z wiekiem stężenie aktywnej witaminy D zmniejsza się z powodu mniejszej ekspozycji na światło słoneczne i zmniejszonej produkcji 7-DHC w skórze. Może to również częściowo wyjaśniać, dlaczego śmiertelność z powodu COVID-19 jest wyższa u starszych dorosłych.

Istnieje również dobrze udokumentowane przesunięcie układu odpornościowego w kierunku stanu prozapalnego u starszych dorosłych (znane jako „inflamm-aging”), co prowadzi do przewlekłego zapalenia o niskim stopniu nasilenia, stałego gromadzenia urazów biologicznych, a ostatecznie progresji choroby przewlekłej.

Wykazano, że witamina D jest związana ze zwiększoną ilością cytokin przeciwzapalnych i zmniejszoną ilością cytokin prozapalnych u starszych dorosłych. Pozytywny wpływ witaminy D na układ odpornościowy jest pomocny podczas burzy cytokinowej, istotnej dla pacjentów COVID-19 z ARDS.

W metaanalizie ośmiu badań obserwacyjnych obejmujących 20 966 osób zauważono, że osoby z niskim poziomem witaminy D miały zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc.

Ochronna rola witaminy D w zakażeniach wirusowych

Odpowiedni poziom Witaminy D zmniejsza częstości występowania i ciężkości infekcji wirusowych, a ponadto istnieje odwrotna zależność między częstością występowania zakażeń górnych dróg oddechowych, a poziomem 25-hydroksywitaminy D w surowicy.

Chociaż wpływ witaminy D na zakażenie SARS-CoV-2 nie został jeszcze wykazany, suplementacja mogłaby potencjalnie zmniejszyć ilość cytokin prozapalnych, a następnie ograniczyć śmiertelność związaną z zespołem ostrej niewydolności oddechowej u pacjentów z COVID-19.

Witamina C i odpowiedź immunologiczna w COVID-19

Burza cytokinowa podczas infekcji COVID-19 nasila się wraz z postępem choroby, a witamina C została wskazana do stosowania jako środek przeciwdziałający temu zjawisku.

Poziom cytokinprozapalnych, IL-1 β i TNF- α , gwałtownie rośnie po infekcji, a ostra odpowiedź wywołana przez nie stymuluje dalsze wydzielanie IL-6 i IL-8, co promuje trwający stan zapalny. TNF- α jest obecnie badany pod kątem roli w ułatwianiu wejścia wirusowi SARS-CoV-2 do komórek gospodarza. Witamina C natomiast zmniejsza poziom cytokin prozapalnych, w tym TNF- α , i zwiększa poziom cytokin przeciwzapalnych (IL-10).

Badania kliniczne wykazały, że spożywanie 1 g/dobę witaminy C zwiększa wydzielanie IL-10 przez komórki jednojądrzaste krwi obwodowej. Wydzielanie IL-10 regulowane jest na drodze mechanizmu ujemnego sprzężenia zwrotnego z IL-6 i kontroluje stan zapalny, krytyczny w COVID-19.

W niewielkim badaniu odnotowano poprawę biomarkerów zapalnych i niektórych parametrów oddechowych po dożylnym podaniu witaminy C.

Z badania, w którym pacjentkę leczono dużą dawką witaminy C po wystąpieniu ARDS, wynika, że udało się ją odłączyć od wentylacji po 5 dniach, niezwykle wcześnie, należy jednak zauważyć, że otrzymywała ona również leki przeciwwirusowe.

Wykazano również, że witamina C odgrywa rolę we wtórnej sepsie po zapaleniu płuc, co również zaobserwowano w badaniu COVID-19. Istnieją niepublikowane dane sugerujące korzystne efekty suplementacji dużych dawek witaminy C u 50 chińskich pacjentów z ciężkimi objawami, choć wymaga to potwierdzenia.

Dlatego suplementacja witaminą C jest rozsądną opcją u osób z niedoborem mikroelementów, które są narażone na zakażenie COVID-19, aby pomóc w zapobieganiu ciężkiego przebiegu choroby i wspieraniu odpowiedzi immunologicznej.

Immunomodulacyjna rola cynku

Cynk jest kluczowym minerałem śladowym, zaangażowanym w wiele procesów biologicznych, w tym w odporność, i jest niezbędnym zarówno we wrodzonej, jak i nabytej odpowiedzi na infekcję wirusową.

Niedobór cynku powoduje znaczny wzrost poziomu cytokin prozapalnych i remodeling tkanki płucnej, efekt ten był częściowo hamowany przez suplementację cynku. Ponadto, niedobór cynku powoduje zmianę funkcji bariery komórkowej w tkankach nabłonka płucnego, poprzez wzrost IFN- γ , TNF- α i sygnalizacji receptora Fas, jak również apoptozy w warunkach in vitro. Cynk jest uważany za ważny składnik mineralny podczas infekcji COVID-19 ze względu na jego podwójne właściwości immunomodulacyjne i przeciwwirusowe.

Immunomodulacyjne i przeciwwirusowe właściwości cynku

Cynk odgrywa istotną rolę w rekrutacji granulocytów obojętnochłonnych i aktywności chemotaktycznej oraz ma pozytywny wpływ na komórki NK, fagocytozę, generowanie wybuchu tlenowego oraz komórki T CD4+ i CD8+. Niedobór cynku zmniejsza liczbę limfocytów i upośledza ich funkcję; w rzeczywistości suplementacja cynku zwiększa liczbę komórek T i komórek NK oraz zwiększa ekspresję IL-2 i rozpuszczalnego receptora dla IL-2.

Wykazano, że cynk hamuje syntezę, replikację i kompleks transkrypcyjny koronawirusów. Może również bezpośrednio zakłócać replikację wirusów i syntezę białek, zapewniając korzystne i terapeutyczne działanie przeciwko zakażeniom wirusowym.

Cynk i COVID-19

Ze względu na immunomodulacyjne i przeciwwirusowe właściwości cynk ma potencjał do uzupełniania leczenia u pacjentów z COVID-19. Sugeruje się, że suplementacja cynku może zwiększyć skuteczność innych, obecnie badanych metod leczenia, takich jak hydroksychlorochina.

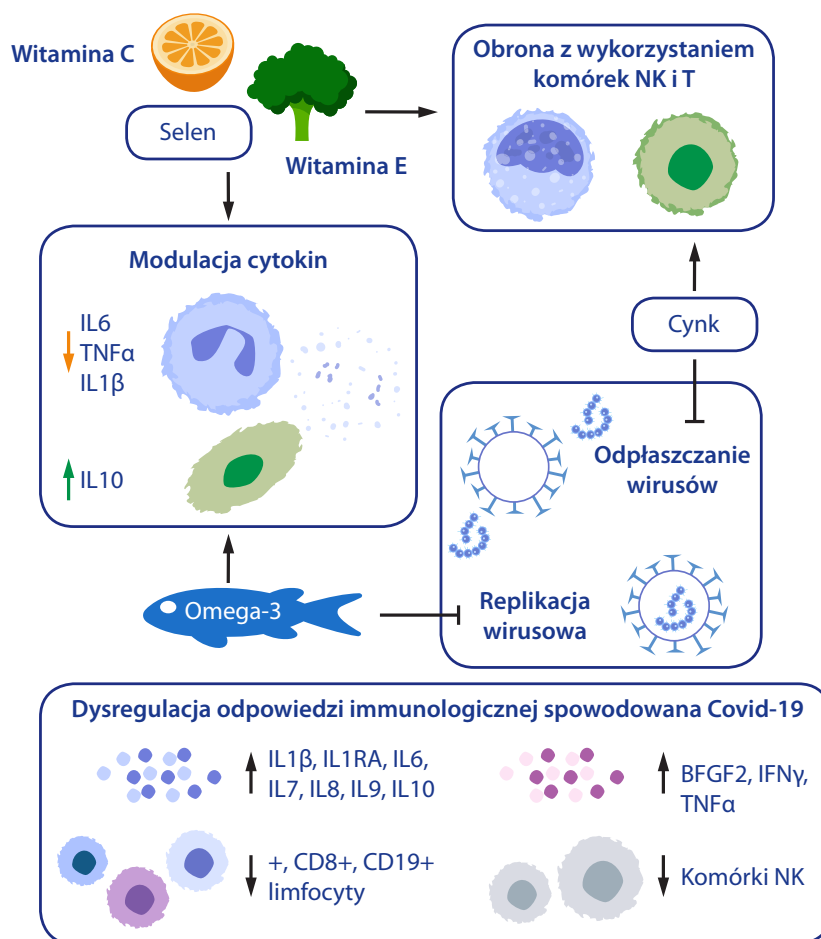
Obserwacje czterech pacjentów z COVID-19 leczonych dużymi dawkami cynku również wykazały kliniczną poprawę w zakresie objawów. Badania wykazały, że suplementacja cynkiem jest w stanie zmniejszyć objawy związane z COVID-19, takie jak zakażenie dolnych dróg oddechowych. Sugerowano, że efekty te wynikają z hamowania wiązania się i namnażania wirusów i mogą być kluczowe w COVID-19.

Immunomodulacyjna rola kwasów tłuszczowych omega-3

Kwasy tłuszczowe omega-3 są wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi. Ich wpływ, szczególnie WKT EPA i DHA omega-3, na budowanie odporności i niwelowanie stanu zapalnego jest dobrze udokumentowany. Co ciekawe, kwasy tłuszczowe omega-3 wywierają działanie przeciwwirusowe poprzez hamowanie replikacji wirusa grypy.

Zgodnie z oświadczeniem eksperta European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, stosowanie kwasów tłuszczowych omega-3 może poprawić utlenianie u pacjentów z COVID-19, chociaż wciąż brakuje twardego dowodów.

Inni jednak sugerowali ostrożność w stosowaniu omega-3 u pacjentów z COVID-19, powołując się na dowody wskazujące na sprzeczny z intuicją wzrost stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego z powodu zwiększonej podatności błon komórkowych na uszkodzenia. Do czasu uzyskania potwierdzonych danych z badań, suplementacja, zwłaszcza w wysokich dawkach, musi być prowadzona ostrożnie w tej populacji.



Rysunek. Ochronne działanie witaminy C, E cynku, selenu i kwasów tłuszczowych omega-3.

Immunomodulacyjna rola innych składników odżywczych

Witamina E i selen są głównymi składnikami obrony antyoksydacyjnej. Badania epidemiologiczne wykazują, że niedobór któregoś z tych składników odżywczych zmienia reakcje immunologiczne i patogenność wirusów. Zauważono, że istnieje korelacja pomiędzy geograficznymi poziomami selenu a wskaźnikami wyleczeń COVID-19 w różnych prowincjach Chin. Witamina E i selen działają poprzez szlaki antyoksydacyjne w celu zwiększenia liczby limfocytów T, wzmocnienia odpowiedzi mitogennej limfocytów, zwiększenia

wydzielania cytokin IL-2, zwiększenia aktywności komórek NK i zmniejszenia ryzyka infekcji. Wykazano również, że suplementacja selenu i witaminy E zwiększa odporność na infekcje układu oddechowego. Warto zauważyć, że mieszane tokoferole są bardziej skuteczne niż sam α -tokoferol ze względu na zakres receptorów dla tych składników odżywczych. Pomimo tych korzystnych ról w odporności istnieją ograniczone informacje na temat skutków suplementacji witaminy E lub selenu u ludzi z zakażeniem COVID-19, chociaż zachęca się pacjentów do odpowiedniego spożycia tych antyoksydacyjnych składników odżywczych.

Inne składniki odżywcze również zaproponowano jako mające potencjalną rolę w leczeniu COVID-19, w tym magnez i witaminę A. Chociaż mechanizmy są nadal niejasne, wykazano, że niedobór magnezu ma szereg negatywnych skutków dla układu odpornościowego. Niedobór magnezu jest związany ze zmniejszoną aktywnością komórek odpornościowych i zwiększonym stanem zapalnym, w tym IL-6, zasadniczym elementem patologii burzy cytokinowej związanej z COVID-19.

Wiadomo również, że magnez ma związek z fizjologią witaminy D, ponieważ wykazano, że reguluje on jej poziomy. Może to sugerować, że magnez odgrywa jakąś rolę w korzystnym związku między witaminą D a wynikami leczenia COVID-19. Zależności te doprowadziły wielu autorów i komentatorów do sugestii, że magnez może być stosowany w zwalczaniu objawów COVID-19, jednak konkretne dane dotyczące skuteczności w zapobieganiu lub leczeniu są obecnie niedostępne.

Podobnie, witamina A jest znana z korzystnego wpływu w infekcjach dróg oddechowych, co ponownie prowadzi do spekulacji na temat potencjalnej roli ochronnej w COVID-19. Podczas gdy te składniki odżywcze mogą mieć wartość dla ogólnego stanu zdrowia zarówno w i poza SARS-CoV-2, nie ma danych eksperymentalnych, które wspierałyby ich szczególną rolę w chorobie.

Rola suplementacji żywieniowej w COVID-19

Odpowiednie poziomy witamin C, D i E są kluczowe podczas COVID-19, aby zmniejszyć obciążenie objawami i skrócić czas trwania infekcji dróg oddechowych. Badania potwierdzają również rolę minerałów, takich jak cynk, ponieważ mają one działanie przeciwwirusowe i mogą poprawiać odpowiedzi immunologiczne oraz hamować replikację wirusów. Dlatego też spożywanie odpowiednich ilości witamin i minerałów poprzez dietę jest niezbędne do zapewnienia prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego. Owoce, warzywa, mięso, ryby, drób i produkty mleczne są dobrym źródłem tych witamin i minerałów.

Dla wsparcia funkcji immunologicznych w czasie choroby COVID-19 korzystne mogłoby być wysokie spożycie witamin D, C i E, cynku oraz kwasów tłuszczowych omega-3. Warto jednak zauważyć, że wiele dowodów dotyczących stosowania tych składników odżywczych u pacjentów z COVID-19, wykorzystuje dawki zbyt wysokie, aby pochodziły wyłącznie z diety.

Suplementacja wyższymi dawkami tych składników odżywczych podczas infekcji COVID-19, wykazała pozytywne wyniki, a biorąc pod uwagę ich niski profil ryzyka są rozsądnym wyborem. Jednakże, należy podjąć dalsze badania w celu określenia skutecznych dawek witamin C, D, E, cynku i kwasów tłuszczowych omega-3 w profilaktyce i łagodzeniu objawów.

Wnioski i perspektywy na przyszłość

Przedstawiono wpływ witamin C, D, E, cynku, selenu i kwasów tłuszczowych omega-3 na układ odpornościowy oraz możliwe korzyści dla osób cierpiących na COVID-19. Są one szczególnie istotne w przypadku wrażliwej populacji osób starszych, szczególnie ze względu na dużą zachorowalność i śmiertelność. Wszystkie

wymienione składniki odżywcze mają istotną rolę we wspieraniu pacjentów z COVID-19. Suplementacja większych dawek witamin D, C i cynku może mieć pozytywny wpływ podczas infekcji COVID-19. Brakuje jednak badań klinicznych dotyczących związku diety z COVID-19.

Obecnie zarejestrowane są i prowadzone liczne badania kliniczne w celu określenia skuteczności niektórych składników odżywczych u pacjentów z COVID-19. Miejmy nadzieję, że wyniki tych badań wyjaśnią zastosowanie mikroelementów w leczeniu zakażenia SARS-CoV-2. Ważne jest, aby dalej badać wpływ żywienia na tą chorobę.

Podsumowując, biorąc pod uwagę znikomy profil ryzyka nadzorowanej suplementacji żywieniowej, ważony znanymi i możliwymi korzyściami, wydaje się trafne, aby zapewnić odpowiednie, jeśli nie podwyższone spożycie tych kluczowych substancji u osób zarówno zagrożonych, jak i cierpiących na COVID-19.

Bibliografia

1. Hira Shakoor, Jack Feehan et al., Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas* 143 (2021) 1–9



NAD EFEKTAMI ODŻYWIANIA ZGODNEGO Z GENETYKĄ I FIZJOLOGIĄ ORGANIZMU CZŁOWIEKA

- 46 wielośrodkowych badań naukowych u pacjentów
- 52 ekspertyzy i opinie naukowe
- 5 300 pisemnych opinii pacjentów
- infekcje • nowotwory • paradontoza • RZS • łuszczyca • AZS • alergia • choroba wieńcowa • schizofrenia