

A review on some Nutrition-Based Interventions in Covid-19

Maryam Taghdir ^{1,2}, Mojtaba Sepandi ¹, Sepideh Abbaszadeh ¹, Karim Parastouei ^{1,2 *}

¹ Health Research Center, Lifestyle Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Nutrition and Food Hygiene, Faculty of health, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 4 April 2020 Accepted: 7 April 2020

Abstract

Covid-19 is an emerging infectious disease caused by SARS-CoV-2 that can be transmitted to humans. There are currently no drugs or vaccines for this disease. In the absence of treatment for this new virus, finding alternative methods to prevent and control the disease is important. Having a well-functioning immune system is essential for the host's defense against pathogenic organisms. Malnutrition can lead to an impaired immune system during life. Even though the immune system response to infection is itself a factor that could lead to nutritional status impairment. Deficiency of some nutrients can lead to disorders of immune system. Adequate intake of vitamins (A, D, Bs, C and E), minerals (selenium, zinc and iron) and omega-3 fatty acids are among the essential factors in proper immune system function. Therefore, it is recommended to follow a healthy diet to prevent Covid-19. It is also suggested to assess the nutritional status of patients before prescribing treatments.

Keywords: COVID-19, Nutrition, Mineral, Vitamin.

*Corresponding author: Karim Parastouei, Email: parastouei@gmail.com

مروری بر برخی مداخلات مبتنی بر تغذیه در بیماری کووید-۱۹

مریم تقدیر^{۱،۲}، مجتبی سپندی^۱، سپیده عباس زاده^۱، کریم پرستوئی^{۱،۲*}

^۱ مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۲ گروه تغذیه و بهداشت مواد غذایی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

کووید-۱۹ بیماری عفونی نوظهور ناشی از SARS-CoV-2 با قابلیت همه‌گیری در انسان است. در حال حاضر هیچ دارو یا واکسنی برای این بیماری وجود ندارد. در غیاب درمان اختصاصی برای این ویروس جدید یافتن روش‌های جایگزین جهت پیشگیری و کنترل بیماری ضروری است. داشتن یک سیستم ایمنی با عملکرد مناسب برای دفاع میزبان در برابر ارگانسم‌های بیماری‌زا ضروری است. سوء تغذیه در همه مراحل زندگی منجر به اختلال در سیستم ایمنی بدن می‌شود. از طرفی پاسخ ایمنی به عفونت، خود عاملی برای اختلال در وضعیت تغذیه می‌باشد. کمبود برخی مواد مغذی منجر به نقص در عملکرد سیستم ایمنی می‌شود. برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی، دریافت کافی ویتامین‌ها (A، D، B6، C و E)، املاح (سلنیم، روی و آهن) و اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ از رژیم غذایی لازم است. بنابراین رعایت یک رژیم غذایی مناسب برای پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود وضعیت تغذیه ای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بررسی شده و بر طبق نتایج آزمایشها مکمل یاری مناسب در نظر گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، تغذیه، مواد معدنی، ویتامین.

* نویسنده مسئول: کریم پرستوئی. پست الکترونیک: parastouei@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۱/۱۶ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۱/۱۹

مقدمه

در دسامبر ۲۰۱۹ برای اولین بار در شهر ووهان استان هوبئی چین، پس از اینکه مردم بدون علت مشخصی دچار پنومونی شدند و واکنش‌ها و درمان‌های موجود مؤثر نبودند، نوع جدیدی از کروناویروس با قابلیت همه‌گیری در انسان شناسایی شد. کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها و زیرمجموعه کروناویروس‌ها هستند که از ویروس سرماخوردگی معمولی تا عامل بیماری‌های شدیدتری همچون سارس، مرس کووید-۱۹ را شامل می‌شوند (۱، ۲). این ویروس به‌طور طبیعی در پستانداران و پرندگان شیوع پیدا می‌کند، با این حال تاکنون هفت کروناویروس منتقل شده به انسان، کشف شده‌است. گاهی برخی از کروناویروس‌ها به دستگاه تنفسی حمله می‌کنند و گاهی علائم خود را در روده و معده افراد نمایان می‌سازند (۳). بیماری کووید-۱۹ یک بیماری عفونی شدت مسری است که توسط یک کرونا ویروس جدید ایجاد می‌شود که می‌تواند از انسان به انسان از طریق تماس نزدیک منتقل شود (۴-۶) و هر فرد آلوده به این ویروس به‌طور متوسط در حدود ۳ فرد دیگر را آلوده می‌کند (۷). SARS-CoV-2 یک RNA تک رشته‌ای پوزیتیو سنس است و همانند سارس و مرس متعلق به خوشه بتا کرونا ویروس‌ها می‌باشد (۸). در واقع شباهت ویروس کووید-۱۹ با کرونا ویروس سارس بیش از ۸۲٪ است (۹، ۱۰). در حال حاضر هیچ دارو یا واکسنی برای این بیماری وجود ندارد. در غیاب درمان اختصاصی برای این ویروس جدید یافتن روش‌های جایگزین جهت پیشگیری و کنترل تکثیر و انتشار ویروس احساس می‌شود. رعایت کردن یک رژیم غذایی متعادل و سالم که حاوی تمامی مواد مغذی ضروری باشد برای حفظ سلامتی بسیار اهمیت دارد. تعادل در ریز مغذیها عامل اصلی در حفظ سیستم ایمنی سالم است. سالهاست که اهمیت تغذیه سالم در افزایش ایمنی و کاهش ابتلا به بیماریها مشخص شده است. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که کمبود برخی مواد مغذی منجر به کاهش عملکرد سیستم ایمنی و در نتیجه افزایش احتمال بروز عفونت‌ها و یا تشدید آنها می‌گردد. این مطالعه با هدف مروری بر برخی مداخلات مبتنی بر تغذیه در بیماری کووید-۱۹ انجام شد.

ویتامین‌ها

ویتامین‌ها و مواد معدنی وظایف متنوع و بسیار مهمی را در بدن به عهده دارند و کمبود آن‌ها عملکرد قسمت‌های مختلف بدن را مختل کرده و می‌تواند باعث ایجاد یا تشدید برخی بیماری‌ها شود. ویتامینها ترکیبات آلی هستند که به مقدار خیلی جزئی برای سوخت و ساز مواد غذایی و اعمال حیاتی بدن و رشد و نمو و تندرستی ضرورت دارند. ویتامین A اولین ویتامین محلول در چربی شناخته شده است و بتاکاروتن پیش ساز آن است که در گیاهان یافت می‌شود. ویتامین A نقش مهمی در تنظیم عملکرد ایمنی دارد. کمبود ویتامین A منجر به کاهش ایمنی و در نتیجه افزایش

بیماری و مرگ و میر می‌شود. ارتباط بین کمبود ویتامین A و بیماری و مرگ و میر ناشی از بیماریهای عفونی بیش از صد سال است که مشخص شده است (۱۱). ویتامین A به ویتامین ضد عفونت نیز معروف است (۱۲)، بسیاری از مکانیسم‌های دفاعی بدن در برابر عفونت بستگی به تامین مقادیر کافی این ویتامین دارد. ویتامین A بر جنبه‌های مختلف ایمنی شامل: بیان کراتین و مخاط، آپوپتوز، رشد، نمو و عملکرد نوتروفیلها، مونوسیتها/ ماکروفاژها، سلولهای لانگرهانس و لنفوسیت‌های B و T، تولید ایمونوگلوبولینها و بیان سیتوکینها اثرگذار است (۱۱). تاثیر کمبود ویتامین A در شدت بیماری سرخک مشخص شده است (۱۳). ویتامین A و رتینوئیدها منجر به افزایش ترکیباتی در سلولهای ایمنی می‌شوند که به سیستم ایمنی در مهار تکثیر ویروس سرخک کمک می‌کند (۱۴) مکمل یاری ویتامین A می‌تواند موجب کاهش مرگ و میر و عوارض وخیم در مبتلایان به بیماری‌های سرخک، اسهال، پنومونی مرتبط با سرخک، ایدز و مالاریا بشود (۱۵، ۱۶). در مطالعه‌ای که توسط پرستویی و همکاران انجام شد اثر کلسی تریول (فرم فعال ویتامین D) همراه با ویتامین A بر سیستم ایمنی موش‌های مبتلا به EAE (مدل تجربی MS) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که این دو ماده مغذی بطور معنی داری بیان ژن ROR- γ t و IL-17 که مسئول ترشح سایتوکاین التهابی هستند را کاهش می‌دهد (۱۷). همچنین نتایج یک مطالعه حاکی از آن است که رژیم‌های غذایی فاقد ویتامین A اثربخشی واکسن‌های کرونا ویروس گاوی را در گوساله‌ها کاهش می‌دهد و آنها را مستعد ابتلا به عفونت‌ها می‌کند (۱۸). نتایج مطالعه دیگری در پرندگان نشان داد که بیماری زایی کرونا ویروسها در جوجه‌های تغذیه شده با رژیم غذایی فاقد ویتامین A در مقایسه با جوجه‌های تغذیه شده با رژیم غذایی غنی از ویتامین A بیشتر است (۱۹). در مرور سیستماتیک و متآنالیزی که توسط حریرچیان و همکاران انجام شد کارآزمایی‌های بالینی مرتبط با مکمل یاری ویتامین A در بیماری‌های اتوایمیون مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این متآنالیز نشان داد که مکمل ویتامین A بیان ژن سایتوکاین‌های التهابی IL-17، IFN- γ ، T-bet، را بطور قابل توجهی کاهش و بیان ژن سایتوکاین‌های ضد التهابی TGF- β ، FOXP3 را بطور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۲۰). بنابراین ویتامین A احتمالاً می‌تواند به عنوان فاکتور مهمی در درمان کرونا ویروس جدید و پیشگیری از پنومونی ناشی از آن استفاده شود. منابع غذایی این ویتامین شامل گوشت بوقلمون، جگر، زرده تخم مرغ، شیر و لبنیات، اسفناج، کاهو، هویج، زردآلو، طالبی، کلم و کدو میباشد.

ویتامین‌های گروه B ریزمغذیهای ضروری هستند که در متابولیسم کربوهیدرات، افزایش عملکرد سیستم ایمنی و ارتقا رشد سلولها نقش دارند. ریوفلاوین (ویتامین B2)، نیاسین (ویتامین B3) و اسید پانتوتینیک (ویتامین B5) به همراه تیامین (ویتامین B1)

تحتانی شایع است، این ویتامین می تواند به عنوان یک گزینه احتمالی در درمان عفونت های تنفسی ناشی از کووید-۱۹ موثر باشد. از منابع این ویتامین می توان به کیوی، پرتقال، نارنگی، گریپ فروت، لیمو، کدو، گوجه، توت فرنگی، کلم و فلفل دلمه ای اشاره کرد.

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است و به شکل طبیعی در غذاهای حیوانی و گیاهی یافت می شود ولی رژیم غذایی انسان ها حاوی مقادیر کمی از این ویتامین بوده و منبع اصلی برای تامین ویتامین، نور خورشید می باشد. از منابع ویتامین D می توان به روغن کبد ماهی، ماهی سالمون، تن ماهی، جگر، زرده تخم مرغ و لبنیات اشاره کرد. با توجه به تغییر سبک زندگی، دریافت ناکافی و شیوع کمبود، نیاز به دریافت از طریق مکمل امری ضروری به نظر می رسد (۳۰). فرم فعال ویتامین D ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول $1,25(OH)2D3$ یا کلسی تریول است که بوسیله دو واکنش هیدروکسیلاسیون در کبد و کلیه ها تشکیل می شود. ویتامین D می تواند در حفظ یکپارچگی استخوان ها، رشد و بلوغ سلول های ایمنی نقش داشته باشد. مطالعات انجام شده بر روی حیوانات نشان داده است ویتامین D در می تواند از ابتلا به عفونت های تنفسی به خصوص ویروسی جلوگیری کند (۳۱) کمبود ویتامین D در زمستان منجر به اپیدمی های ویروسی می شود (۳۲). در طی زمستان افرادی که مکمل ویتامین D استفاده نمی کنند غلظت های سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتری دارند (۳۳). ویتامین D میتواند خطر اپیدمی ها و پاندمی های ویروسی را از چند طریق کاهش دهد: اول غلظت بالاتر ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در سرم خطر بسیاری از بیماری های مزمن از جمله سرطان ها (۳۴)، بیماری های قلبی عروقی (۳۵)، عفونت های مزمن مجاری تنفسی (۳۶)، دیابت شیرین (۳۷)، پرفشاری خون (۳۸) را کاهش دهد. بیماران مبتلا به بیماری های مزمن بیشتر در معرض خطر مرگ ناشی از عفونت های تنفسی هستند. دوم ویتامین D خطر عفونت های مجاری تنفسی را از طریق سه مکانیسم کاهش می دهد: حفظ اتصالات محکم بین سلول ها (۳۹)، کشتن ویروس ها از طریق کاتلیسیدین و دیفنسین (۴۰) و کاهش تولید سایتوکاین های التهابی از طریق ایمنی ذاتی و در نتیجه کاهش خطر طوفان سایتوکاینی که منجر به پنومونی میشود (۴۱). مطالعات مشاهده ای و کارآزمایی های بالینی گزارش کردند که غلظت بالاتر ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در سرم با کاهش خطر تب دنگ (۴۲)، هرپس ویروس (۴۳)، هیپاتیت B و C (۹۱)، HIV (۴۴)، انفلوانزا (۴۵)، پنومونی و عفونت های ویروس تنفسی (۴۶-۴۸) مرتبط است. بنابراین افزایش غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از طریق مکمل یاری با ویتامین D احتمالاً می تواند بروز، شدت و خطر مرگ ناشی از انفلوانزا، پنومونی، و کووید-۱۹ را کاهش دهد. بنابراین می توان گفت این ویتامین ممکن است در درمان و پیشگیری از عفونت کووید-۱۹ موثر باشد.

کوآنزیمهای ضروری برای متابولیسم انرژی هستند (۲۱). ویتامین B₂ همراه با اشعه UV تیترو ویروس مرس را در محصولات پلاسمايي انسان کاهش می دهد (۲۲). منابع غذایی ویتامین B₂ شامل جگر، شیر، ماست، پنیر، تخم مرغ، اسفناج، بروکلی و موز می باشد. حدود ۲۰۰ آنزیم به نیاسین به عنوان کوآنزیم عمل می کند و نقش آن گیرنده یا دهنده الکترون در واکنشهای اکسایشی عمل می کند. نیاسین در آسیب ریه ناشی از ونتیلاتور می تواند مانع از نفوذ نوتروفیل ها به ریه شده و یک اثر ضد التهابی قوی دارد. با این حال می تواند منجر به هیپوکسی قابل توجهی شود (۲۳). منابع غذایی این ویتامین شامل سینه مرغ، ماهی تن، برنج، قارچ، گوشت گوساله، بادام زمینی و تخم مرغ می باشد. پیریدوکسین (ویتامین B₆) کوآنزیم بیش از یک صد واکنش متابولیکی به خصوص واکنشهای مرتبط با متابولیسم آمینواسیدها است. پیریدوکسین نقش مهمی در تقویت سیستم ایمنی و تولید گلبول های سفید از جمله، T-cell و اینترلوکین ۲ دارد. منابع غذایی ویتامین B₆ شامل سیب زمینی، موز، برنج، مرغ، گوشت گوساله، ماهی تن و دانه آفتابگردان می باشد. در مجموع کمبود ویتامین های گروه B می تواند منجر به تضعیف پاسخ سیستم ایمنی شوند. بنابراین ویتامین های گروه B می توانند به عنوان یک گزینه کمکی در درمان کووید-۱۹ لحاظ شوند.

ویتامین C یا آسکوربیک اسید یک ویتامین محلول در آب است که به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل میکند. بنابراین در بسیاری از شرایط که استرس اکسیداتیو در بدن افزایش می یابد اثر آنتی اکسیدانی ویتامین C می تواند بسیار اهمیت داشته باشد. بسیاری از عفونتها منجر به افزایش فعالیت فاگوسیتها شده و در نتیجه منجر به افزایش رادیکالهای آزاد می شود. ویتامین C از سلولهای میزبان در برابر رادیکالهای آزاد آزاد شده از فاگوسیتها محافظت می کند. در سرماخوردگی معمولی و دیگر عفونتها میزان ویتامین C در پلاسما، لوکوسیتها و ادرار کاهش می یابد. یک مطالعه نشان داد که در موشها در زمان کمبود ویتامین C آنفلوانزا آسیبهای بیشتری به ریه ها وارد می کند (۲۴). مطالعات بسیاری نشان داده اند که ویتامین C در پیشگیری، کوتاه کردن مدت و بهبود بسیاری از عفونتها موثر است (۲۵). ویتامین C می تواند منجر به تقویت سیستم ایمنی و حفاظت در برابر عفونت ناشی از کرونا ویروس شود (۲۶). این ویتامین با تجمع در سلول های فاگوسیتیک مانند نوتروفیل ها سبب بهبود وضعیت کموناکسی، فاگوسیتوز و در نهایت از بین بردن باکتری ها و ویروس ها می شود. یک مطالعه در پرندگان نشان داده است این ویتامین مقاومت بافت نای جوجه ها در برابر عفونت کرونا ویروس در محیط کشت را افزایش می دهد (۲۷). همچنین این ویتامین به عنوان یک داروی آنتی هیستامین عمل کرده و از بروز علائمی مانند عطسه، خارش بینی، آبریزش، گرفتگی بینی و تورم سینوس ها ویا حتی پنومونی جلوگیری می کند (۲۸،۲۹). از آن جایی که در کووید-۱۹ عفونت دستگاه تنفسی

تشکیل رادیکال های آزاد و آسیب اکسیداتیو به سلول هاو بافت ها ممانعت می کند (۵۹). کمبود سلنیم منجر به اختلال در سلامتی می شود در حالیکه کمبود شدید آن منجر به نقص در ایمنی می شود و بر هر دو ایمنی سلولی و ایمنی هومورال اثر می گذارد. مکمل سلنیم در افرادی که کمبود دارند منجر به بهبود عملکرد ایمنی می شود (۶۰). کمبود تغذیه ای این عنصر نه تنها پاسخ ایمنی، بلکه خود ویروس را نیز تحت تاثیر قرار می دهد (۱۲). کمبود سلنیوم نه تنها می تواند آسیب عفونی ناشی از ویروس آنفلوانزا را افزایش دهد، بلکه باعث ایجاد تغییر در ژنوم ویروس و در نتیجه افزایش حدت ویروس می شود (۵۹، ۶۱، ۱۲). پروتئین حیوانی، مغز و آجیل، ماهی تن، برنج، جوانه گندم، دانه آفتابگردان، تخم مرغ، موز، لبنیات و قارچ از منابع این ماده مغذی است.

روی یکی از آنتی اکسیدانهای قوی است و به عنوان یک آنتی اکسیدان ترکیبی عمل میکند. روی یکی از ترکیبات ضروری بسیاری از آنزیمهای آنتی اکسیدانی مانند سوپراکسیددسموتاز (SOD) و همچنین کوفاکتور بسیاری از آنزیمهای مهم در متابولیسم گلوکز لیپید است (۶۲). کمبود آن منجر به افزایش آسیبهای اکسیداتیو در اندامهای مختلف مانند قلب میشود. همچنین روی با پیشگیری از پراکسیداسیون لیپیدها به ثبات غشای سلول کمک می کند (۶۳). همچنین مطالعات مختلف نشان داده اند که بین روی با فاکتورهای التهابی ارتباط معکوسی وجود دارد (۶۴، ۶۵). بنابراین می توان گفت دسترسی مناسب به روی از افزایش رادیکالهای آزاد و التهاب پیشگیری می کند (۶۶). در مطالعه تقدیر و همکاران بین میزان روی سرم با استرس اکسیداتیو ارتباط معکوسی مشاهده شد (۶۷). افزایش غلظت روی داخل سلول همراه با ترکیباتی مانند پیریتین به طور موثری تکثیر ویروس ها را مهار می کند (۶۸). ترکیب روی و پیریتین می تواند تکثیر ویروس سارس را کاهش می دهد (۶۹). مکمل یاری با روی در کودکانی که دچار کمبود بودند، مرگ و میر ناشی از عفونت های سیستم تنفسی تحتانی را کاهش داده است (۷۰). روی برای حفظ عملکرد سیستم ایمنی ضروری است. بنابراین روی ممکن است در بهبود علایم کووید-۱۹ مانند عفونت تنفسی و اسهال تاثیر داشته باشد. از منابع روی می توان به منابع پروتئینی، گوشت گوساله، مرغ، بادام، لبنیات، حبوبات و تخم مرغ اشاره کرد.

مطالعات مروری زیادی نشان داده اند که آهن در سیستم ایمنی و حساسیت میزبان به عفونت نقش دارد. کمبود آهن منجر به آنروفی تیموس شده و بر عملکرد ایمنی اثر می گذارد (۷۱). آهن عملکرد لنفوسیت های T را تنظیم می کند. کمبود آهن منجر به اختلال در ایمنی سلولی و عملکرد نوتروفیلها می شود. با این وجود ارتباط بین کمبود آهن با حساسیت به عفونت هنوز مشخص نیست (۷۱). دریافت مقدار کافی آهن هم برای میزبان و هم برای پاتوژن مورد نیاز است (۷۲). اثرات مخرب آهن بر عفونت می تواند به این دلایل باشد: اضافه بار آهن باعث تقص سیستم ایمنی می شود،

در زمان آنفلوانزا اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع غشاهای سلولی (به خصوص در ریه ها) افزایش می یابد که منجر به افزایش نفوذپذیری غشا می شود. مطالعات نشان داده اند که در طول عفونت ویروسی آنفلوانزا، میزان ویتامین E کاهش می یابد و همزمان با آن تولیدات پراکسیداسیون لیپیدها افزایش می یابد (۴۹). ویتامین E به دو فرم توکوفرول و توکوترینول موجود است و از طریق اتصال به رادیکال های آزاد منجر به کاهش استرس اکسیداتیو می شود (۵۰). منابع این ویتامین شامل: کشمش، بادام، بادام زمینی، روغن آفتابگردان، روغن ذرت، روغن زیتون و روغن سویا می باشد. ویتامین E نقش مهمی در تقویت سیستم ایمنی دارد. ویتامین E در بدن با حفظ یکپارچگی غشا T-cell ها در تقویت سیستم ایمنی و از بین بردن باکتری ها و ویروس ها کمک می کند. کمبود ویتامین E می تواند باعث تشدید آسیب میوکارد در عفونت coxsackievirus B3 (نوعی RNA ویروس) در موش ها شود (۵۱). مطالعات مختلف در مدل های انسانی و حیوانی نشان داده اند که ویتامین E پاسخ ایمنی را افزایش داده و باعث پیشگیری از بیماری های عفونی مختلف می شود (۵۲). بنابراین ویتامین E نیز ممکن است به عنوان یک آنتی اکسیدان در درمان و یا پیشگیری از عفونت کووید-۱۹ موثر باشد.

اسیدهای چرب

اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ به خصوص دوکوزهگزائوئیک اسید (DHA) و ایکوزاپنتائوئیک اسید (EPA) در نمو مغز، بیماری های قلبی عروقی و همینطور در عملکرد سیستم ایمنی نقش دارند. اسیدهای چرب امگا ۳ باعث تقویت اثرات ضد التهابی میشوند (۵۳). در مطالعه ای که توسط موسوی و همکاران انجام شد تاثیر همزمان اسید چرب امگا ۳ و ویتامین A بر سیستم ایمنی بیماران مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب این دو ماده مغذی به طور معنی داری سایتوکاین های التهابی را کاهش می دهد (۵۴). در مطالعه ای که توسط شیری و همکاران انجام شد اثر توام اسید چرب امگا ۳، ویتامین A و ویتامین D بر سیستم ایمنی موش های مبتلا به EAE مورد بررسی قرار گرفت نتایج مطالعه نشان داد که ترکیب این سه ماده مغذی بطور معنی داری ترشح سایتوکاین های التهابی را کاهش می دهد (۵۵). علاوه بر این، پروتئین D1 که یک واسطه لیپیدی مشتق از امگا ۳ می باشد، می تواند به طور قابل توجهی تکثیر ویروس آنفلوانزا را کاهش دهد (۵۶). بنابراین می توان گفت امگا ۳ ممکن است بمانند یک داروی ضدویروس عمل کند (۵۷).

مواد معدنی

سلنیوم یک ماده معدنی مهم برای متابولیسم و فعالیت سیستم اکسیداسیون- احیاء است (۵۸). سلنیوم به همراه ویتامین E از

محلول در آب B و C و مقادیر کافی مواد معدنی (سلنیم، روی و آهن) و اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ از طریق یک رژیم غذایی مناسب یا از طریق مکمل‌های رژیمی ممکن است به عنوان یک مداخله مناسب در پیشگیری و یا درمان کووید-۱۹ تأثیر داشته باشند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه الله (عج)، و دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) تشکر و قدردانی می‌گردد.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان از ارائه ایده، جستجوی منابع، نگارش و بازنگری مقاله مشارکت فعال داشته‌اند و با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

- Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and coronaviruses. *Viruses*. 2019; 11(1):41.
- Farnoosh G, Alishiri G, Hosseini Zijoud S R, Dorostkar R, Jalali Farahani A. Understanding the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease (COVID-19) Based on Available Evidence - A Narrative Review. *J Mil Med*. 2020; 22 (1):1-11.
- Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal*. 2019; 16(1):69.
- Cohen J, Normile D. New SARS-like virus in China triggers alarm. *American Association for the Advancement of Science*; 2020.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020.
- Alimohamadi Y, Sepandi M. Basic Reproduction Number: An important Indicator for the Future of the COVID-19 Epidemic in Iran. *Journal of Military Medicine*. 2020;22(1):96-7.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*. 2020.
- Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, et al. Recent advances in the detection of respiratory

افزایش آهن باعث بروز التهاب می‌شود و اینکه پاتوژنها برای رشد به آهن نیاز دارند. می‌توان گفت پاتوژنها با استفاده از مکانیسمهای مختلف آهن را از میزبان بدست می‌آورند و در پاسخ به عفونت، سیستم ایمنی روشهای دفاعی خود را برای حفظ آهن و دور از دسترس قرار دادن آن از پاتوژنها تقویت می‌کند (۷۳). کمبود آهن سیستم ایمنی را مختل کرده و می‌تواند یک عامل خطر در ایجاد عفونت های مکرر تنفسی باشد. از طرفی مقادیر اضافی آهن خود عاملی در افزایش استرس اکسیداتیو و تشدید اثرات ویروس است (۷۴).

نتیجه گیری

در این مطالعه به برخی مواد مغذی که منجر به افزایش عملکرد سیستم ایمنی، کاهش ترشح سایتوکاین های التهابی، کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش قدرت آنتی اکسیدانی بدن، پیشگیری از پراکسیداسیون لیپیدها، حفظ یکپارچگی غشاء Tcellها، حفظ اتصالات محکم بین سلول ها ، پیشگیری از تغییر در ژنوم ویروس، بهبود وضعیت کموتاکسی و فاگوسیتوز می‌شوند و در درمان سارس و مرس موثر بوده اند اشاره شده است. بنابراین تامین مقادیر کافی از ویتامین های محلول در چربی A, D, E و

- infection in humans. *Journal of Medical Virology*.
- Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes*. 2020;9(1):221-36.
- Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutrition reviews*. 1998;56(1):S38-S48.
- Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients*. 2019;11(9):2101.
- Kańtoch M, Litwińska B, Szkoda M, Siennicka J. Importance of vitamin A deficiency in pathology and immunology of viral infections. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. 2002;53(4):385-92.
- Trottier C, Colombo M, Mann KK, Miller Jr WH, Ward BJ. Retinoids inhibit measles virus through a type I IFN-dependent bystander effect. *The FASEB Journal*. 2009;23(9):3203-12.
- Semba RDJPotNS. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. 1999;58(3): 719-27.
- Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, Hertzmark E, Fataki M, Peterson KE, et al. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth. *Pediatrics*. 2002;109(1):e6-e.
- Parastouei K, Mirshafiey A, Eshraghian MR, Shiri-Shahsavari MR, Solaymani-Mohammadi F, Chahardoli R, et al. The effect of 1, 25 (OH) 2 D3 (calcitriol) alone and in combination with all-trans

retinoic acid on ROR- γ t, IL-17, TGF- β , and FOXP3 gene expression in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Nutritional neuroscience*. 2018;21(3):210-8.

18. Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, Vlasova AN, Loerch SC, Pickworth CL, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of feedlot calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *American journal of veterinary research*. 2013;74(10):1353-62.

19. West CE, Sijtsma SR, Kouwenhoven B, Rombout JH, van der Zijpp AJ. Epithelia damaging virus infections affect vitamin A status in chickens. *The Journal of nutrition*. 1992;122(2):333-9.

20. Harirchian MH, Mohammadpour Z, Fatehi F, Firoozeh N, Bitarafan S. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluating the trend of cytokines to vitamin A supplementation in autoimmune diseases. *Clinical Nutrition*. 2019;38(5):2038-44.

21. Riordan HD, Mikirova N, Taylor PR, Feldkamp CA, Casciari JJ. The Effects of a Primary Nutritional Deficiency (Vitamin B Study). *Food and Nutrition Sciences*. 2012;3(9).

22. Keil SD, Bowen R, Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Transfusion*. 2016;56(12):2948-52.

23. Jones HD, Yoo J, Crother TR, Kyme P, Ben-Shlomo A, Khalafi R, et al. Nicotinamide exacerbates hypoxemia in ventilator-induced lung injury independent of neutrophil infiltration. *PloS one*. 2015;10(4).

24. Li W, Maeda N, Beck MA. Vitamin C deficiency increases the lung pathology of influenza Virus-Infected guinea-pigs. *The Journal of nutrition*. 2006;136(10):2611-6.

25. Hemilä H. Vitamin C and Infections. *Nutrients* 2017 9(4):339.

26. Hemilä H. Vitamin C and SARS coronavirus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;52(6):1049-50.

27. Atherton J, Kratzing C, Fisher A. The effect of ascorbic acid on infection of chick-embryo ciliated tracheal organ cultures by coronavirus. *Archives of virology*. 1978;56(3):195-9.

28. Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *Journal of leukocyte biology*. 2002;71(1):16-32.

29. Hemilä H. Vitamin C intake and susceptibility to pneumonia. *The Pediatric infectious disease journal*. 1997;16(9):83.

30. Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: beyond bone. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1287(1):45.

31. Nonnecke B, McGill J, Ridpath J, Sacco R, Lippolis J, Reinhardt T. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *Journal of dairy science*. 2014;97(9):5566-79.

32. Hope-Simpson RE. The role of season in the epidemiology of influenza. *Epidemiology Infection*. 1981;86(1):35-47.

33. Cannell J, Vieth R, Umhau J, Holick M, Grant W, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiology*. 2006;134(6):1129-40.

34. McDonnell SL, Baggerly C, French CB, Baggerly LL, Garland CF, Gorham ED, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations \geq 40 ng/ml are associated with $>$ 65% lower cancer risk: pooled analysis of randomized trial and prospective cohort study. *PloS one*. 2016;11(4).

35. Gholami F, Moradi G, Zareei B, Rasouli MA, Nikkhoo B, Roshani D, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC cardiovascular disorders*. 2019;19(1):248.

36. Zhu M, Wang T, Wang C, Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016;11:2597.

37. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. 2019.

38. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(1):33-44.

39. Schwalfenberg GK, research f. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Molecular nutrition*. 2011;55(1):96-108.

40. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006;311(5768):1770-3.

41. Sun Q, Xu X, Xie J, Li J, Huang X. Evolution of computed tomography manifestations in five patients who recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean journal of radiology*. 2020.

42. Arboleda JF, Urcuqui-Inchima S. Vitamin D-regulated MicroRNAs: are they protective factors against dengue virus infection? *Advances in virology*. 2016;2016.

43. Brice DC, Toth Z, Diamond G. LL-37 disrupts the Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus envelope and inhibits infection in oral epithelial cells. *Antiviral research*. 2018;158:25-33.

44. Borella E, Neshet G, Israeli E, Shoenfeld Y. Vitamin D: a new anti-infective agent? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014;1317(1):76-83.

45. Gui B, Chen Q, Hu C, Zhu C, He G. Effects of calcitriol (1, 25-dihydroxy-vitamin D₃) on the inflammatory response induced by H9N2 influenza virus infection in human lung A549 epithelial cells and in mice. *Virology journal*. 2017;14(1):10.

46. Currie SM, Findlay EG, McHugh BJ, Mackellar A, Man T, Macmillan D, et al. The human

- cathelicidin LL-37 has antiviral activity against respiratory syncytial virus. *PloS one*. 2013;8(8).
47. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clinical infectious diseases*. 2004;39(11):1642-50.
48. Aregbesola A, Voutilainen S, Nurmi T, Virtanen JK, Ronkainen K, Tuomainen T-P. Serum 25-hydroxyvitamin D3 and the risk of pneumonia in an ageing general population. *Epidemiol Community Health*. 2013;67(6):533-6.
49. M; M, AS; G. Vitamin E and Influenza Virus Infection. In: Morales-Gonzalez JA, editor. *Vit E Health Dis*. 672018.
50. Galmés S, Serra F, Palou A. Vitamin E metabolic effects and genetic variants: a challenge for precision nutrition in obesity and associated disturbances. *Nutrients*. 2018;10(12):1919.
51. Beck MA, Kolbeck PC, Rohr LH, Shi Q, Morris VC, Levander OA. Vitamin E deficiency intensifies the myocardial injury of coxsackievirus B3 infection of mice. *The Journal of nutrition*. 1994;124(3):345-58.
52. Young; LG, Nim; HS. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients* 2018;10(11).
53. Cai C, Koch B, Morikawa K, Suda G, Sakamoto N, Rueschenbaum S, et al. Macrophage-derived extracellular vesicles induce long-lasting immunity against hepatitis C virus which is blunted by polyunsaturated fatty acids. *Frontiers in immunology*. 2018;9:723.
54. Mousavi Nasl-khameneh A, Mirshafiey A, Naser Moghadasi A, Chahardoli R, Mahmoudi M, Parastouei K, et al. Combination treatment of docosahexaenoic acid (DHA) and all-trans-retinoic acid (ATRA) inhibit IL-17 and ROR γ t gene expression in PBMCs of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurological research*. 2018;40(1):11-7.
55. Shiri-Shahsavari MR, Mirshafiey A, Parastouei K, Ebrahimi-Kalan A, Yekaninejad S, Soleymani F, et al. A Novel Combination of Docosahexaenoic Acid, All-Trans Retinoic Acid, and 1, 25-Dihydroxyvitamin D 3 Reduces T-Bet Gene Expression, Serum Interferon Gamma, and Clinical Scores but Promotes PPAR γ Gene Expression in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2016;60(4):498-508.
56. Begin M, Manku M, Horrobin D. Plasma fatty acid levels in patients with acquired immune deficiency syndrome and in controls. *Prostaglandins, leukotrienes essential fatty acids*. 1989;37(2):135-7.
57. Leu G-Z, Lin T-Y, Hsu JT. Anti-HCV activities of selective polyunsaturated fatty acids. *Biochemical biophysical research communications*. 2004;318(1):275-80.
58. Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet*. 2012;379(9822):1256-68.
59. Harthill M. Micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biological trace element research*. 2011;143(3):1325-36.
60. Oz HS. Nutrients, Infectious and Inflammatory Diseases. *Nutrients* 2017;9:1085.
61. Beck MA, Shi Q, Morris VC, Levander OA. Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent isolates. *Nature medicine*. 1995;1(5):433-6.
62. Brandão-Neto J, Stefan V, Mendonça BB, Bloise W, Castro AVB. The essential role of zinc in growth. *Nutrition research*. 1995;15(3):335-58.
63. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Kucuk O, Sarkar FH, Medicine. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radical Biology*. 2004;37(8):1182-90.
64. Mariani E, Neri S, Cattini L, Mocchegiani E, Malavolta M, Dedoussis GV, et al. Effect of zinc supplementation on plasma IL-6 and MCP-1 production and NK cell function in healthy elderly: interactive influence of +647 MT1a and -174 IL-6 polymorphic alleles. *Experimental gerontology*. 2008;43(5):462-71.
65. Mariani E, Cattini L, Neri S, Malavolta M, Mocchegiani E, Ravaglia G, et al. Simultaneous evaluation of circulating chemokine and cytokine profiles in elderly subjects by multiplex technology: relationship with zinc status. *Biogerontology*. 2006;7(5-6):449-59.
66. Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus. *J Clinical chemistry laboratory medicine*. 2003;41(8):995-8.
67. Taghdir M, Jalali M, Djazayeri A, Ashourpour M, Rajab A, Sepandi M, et al. Relationship Between Serum Zinc and Insulin Concentration, Insulin Resistance and Oxidative Stress in Postmenopausal Diabetic Women. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2010;11(5): 485-9.
68. Te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS pathogens*. 2010;6(11):e1001176.
69. Tuerk MJ, Fazel NJ Coig. Zinc deficiency. 2009; 25(2):136-43.
70. Awotiwon AA, Oduwole O, Sinha A, Okwundu C. Zinc supplementation for the treatment of measles in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(6):CD011177.
71. Weiss G. Iron and immunity: a double-edged sword. *European Journal of Clinical Investigation*. 2002;32:70-8.
72. Wessling-Resnick M. Crossing the Iron Gate: why and how transferrin receptors mediate viral entry. *Annual review of nutrition*. 2018;38:431-58.
73. Cassat JE, Skaar EP. Iron in Infection and Immunity. *Cell Host and Microbe*. 2013;13(5):509-519.
74. Jayaweera JAAS, Reyes M, Joseph AJSr. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. 2019; 9(1):1-8