Naturalne metody wspomagania odporności w walce z koronawirusem

Katarzyna Jankowska[1], Natalia Suszczewicz[2]*

[1] *Klinika Endokrynologii, Szpital Bielański, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa*
[2] *Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Powiatowy w Pruszkowie*

Słowa kluczowe:

- koronawirus
- wzmacnianie odporności
- naturalne metody
- odporność starszych osób
- SARS-CoV-2
- COVID-19

Streszczenie

Zagrożenie infekcją koronawirusem SARS-CoV-2 nadal jest realne, coraz trudniejsza jest też ochrona przed zakażeniem, dlatego należy zwrócić uwagę na stan odporności organizmu. Sprawny układ immunologiczny jest podstawą prawidłowej odpowiedzi przeciwzakaźnej. Już w starożytności zauważono, że jedynie osoby, które same przeżyły chorobę, nadają się do pielęgnacji chorych.

Co możemy zrobić, aby wspomóc odporność? Najlepiej byłoby przechorować infekcję koronawirusem bezobjawowo lub skąpoobjawowo, wytworzyć przeciwciała przeciwwirusowe i mieć trwałą odporność. Jest to możliwe, ale tylko wtedy, gdy układ odpornościowy działa prawidłowo, a choroby współistniejące nie są zbyt obciążające.

Działanie układu immunologicznego warunkuje wiele czynników, które są od nas niezależne, takich jak uwarunkowania genetyczne, wiek czy płeć. Na wiele czynników mamy jednak realny wpływ: aktywność fizyczna, stres, sen, dieta.

Dowody naukowe jasno wskazują, że odpowiedni styl życia przekłada się na ogólną kondycję zdrowotną, szczególnie korzystnie wpływając na układ odpornościowy, oddechowy, krwionośny, gospodarkę hormonalną, węglowodanową i lipidową. Dbając o zdrowy styl życia obniżamy ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji, w tym także zakażenia SARS-CoV-2.

Nie mamy większego wpływu na czynność grasicy czy szpiku, gdzie produkowane są komórki immunologicznie kompetentne, mamy jednak znaczący wpływ na stan jednego z najważniejszych narządów układu odpornościowego, jakim są jelita. Powierzchnia jelit dorosłej osoby wynosi ok. 300 m², dlatego stanowią one główną drogę wnikania antygenów.

W laboratoriach opracowuje się coraz silniej działające leki, coraz silniej działające środki ochrony roślin. Nasz układ immunologiczny musi walczyć z coraz silniejszymi patogenami, z coraz silniejszymi szkodnikami. Obniża się odporność człowieka, warunki życia na Ziemi stają się coraz trudniejsze. Żywność jest coraz mniej naturalna, modyfikowana genetycznie, zawiera coraz więcej smacznych dodatków, a coraz mniej wartościowych substancji odżywczych. Niezbędna staje się suplementacja.

Artykuł przedstawia przegląd naturalnych metod wspomagania odporności ze szczególnym uwzględnieniem diety.

Key words:

- coronavirus
- to strenghten immune system
- natural methods
- immunity in older people
- SARS-CoV-2
- COVID-19

Abstract

Since the threat of SARS-CoV-2 coronavirus infection is still real and it is becoming more and more difficult to protect yourself against infection, there is a need to pay attention to body's immune status. An efficient immune system is the basis of a proper anti-infective response. It was noticed in antiquity that only people who survived the disease themselves are suitable for the care of the sick.

What can we do to support immunity? It would be best to go through the coronavirus infection as asymptomatic or scanty, create antiviral antibodies and have persistent immunity. This is possible, but only if the immune system is working properly and the co-morbidities are not too aggravating.

The functioning of the immune system determines many factors that are independent of us, such as: genetic conditions, age or gender. However, we have a real influence on many factors: physical activity, stress, sleep, diet.

*Adres do korespondencji: *Katarzyna Jankowska, Klinika Endokrynologii, Szpital Bielański ul. Cegłowska 80, 01-809 Warszawa, Polska, email: katarzynakamilajankowska@gmail.com.*
ISSN 2657-9669/ This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. Copyright © 2020 CMKP.
Publikowane i finansowane przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego; https://doi.org/

Scientific evidence clearly indicates that the right lifestyle translates into the overall health, particularly favorably affecting the immune, respiratory, blood, endocrine, carbohydrate and lipid metabolism. Caring for a healthy lifestyle, we can reduce the risk of serious infections, including SARS-CoV-2.

We have no major impact on the function of the thymus or bone marrow, where immunologically competent cells are produced, but we do have a significant impact on the state of one of the most important organs of the immune system – the intestines. The area of the intestines of an adult is about 300 m², which is why they constitute the main pathway for antigens.

The laboratories are developing more and more effective drugs, more and more effective plant protection products. Our immune system must fight against increasingly stronger pathogens, with increasingly stronger pests. Human immunity is decreasing, living conditions on Earth are becoming increasingly difficult. Food is less and less natural, genetically modified, contains more and more tasty additives, and less and less valuable nutrients. Supplementation becomes necessary.

The article presents a review of natural methods of supporting immunity with particular emphasis on diet.

Wstęp

Jak działa układ immunologiczny?

Układ odpornościowy człowieka kształtuje się już na etapie życia płodowego i rozwija aż do zakończenia okresu dojrzewania. W jego skład wchodzi grasica (odpowiedzialna za selekcję i rozwój limfocytów T), szpik kostny (gdzie ma miejsce dojrzewanie limfocytów B), śledziona (w której rozpoznawane są antygeny z krwi), a także węzły chłonne i liczne tkanki limfatyczne.

Dzięki zdolności do rozpoznania struktur obcych i własnych, uczenia się, a także zapamiętywania – układ immunologiczny pełni jedną z najważniejszych funkcji, jaką jest ochrona organizmu przed patogenami. W konfrontacji z patogenem układ odpornościowy ma do dyspozycji dwa mechanizmy obrony: odporność swoistą (nabytą) oraz nieswoistą (wrodzoną).

Za odporność wrodzoną odpowiedzialne są komórki tuczne, komórki NK (Natural Killer) i NKT (natural killer T-cells), komórki NHC (natural helper cells), naturalne komórki limfoidalne, „wrodzone" limfocyty γδ, a także granulocyty, makrofagi i monocyty. Odporność nieswoista funkcjonuje niezależnie od wcześniejszego kontaktu z czynnikami patogennymi i stanowi pierwszą linię obrony przed infekcjami i chorobami, które powstały w wyniku oddziaływania czynników środowiskowych. Jej mechanizmy są mniej precyzyjne, natomiast pozwalają szybko rozpoznać i zniszczyć wnikające drobnoustroje.

Komórki warunkujące odporność nabytą to limfocyty B, limfocyty T, cytokiny, komórki prezentujące antygen i przeciwciała. Mają one zdolność do wytwarzania pamięci immunologicznej w kontakcie z antygenem, a przy ponownym zetknięciu ze zidentyfikowanym antygenem indukują odpowiedź immunologiczną. Rozróżniamy odpowiedź swoistą typu komórkowego i humoralnego.

Limfocyty T biorą udział w odpowiedzi swoistej typu komórkowego, która wywołuje reakcję zwalczania antygenu. Jej głównym zadaniem jest zwalczanie zakażeń spowodowanych przez namnażające się drobnoustroje w komórkach gospodarza. Odgrywa także istotną rolę przy odrzuceniu przeszczepu lub zmienionych nowotworowo tkanek, a także przy kontakcie ze związkami chemicznymi.

Natomiast w odpowiedzi typu humoralnego biorą udział limfocyty B i plazmocyty, które uwalniają przeciwciała. Przeciwciała po połączeniu z antygenem neutralizują go i ułatwiają jego eliminację.

Podsumowując, zadaniem układu odpornościowego jest ochrona przed zakażeniami, a w konsekwencji przed wieloma różnymi schorzeniami. Wzajemne oddziaływanie z innymi układami organizmu sprawia, że jego aktywność zależy od wielu czynników wewnętrznych i zewnętrznych. Wśród nich są uwarunkowania genetyczne, hormonalne, wiek, płeć, stres, sen, aktywność fizyczna, a także odpowiednia dieta (1).

Tabela 1. Czynniki ryzyka COVID-19 (4, 5, 6).

Czynnik ryzyka COVID-19	Mechanizm sprzyjający COVID-19
starszy wiek	atrofia grasicy związana z wiekiem zwiększona liczba limfocytów pamięci podwyższone stężenie cytokin prozapalnych w surowicy immunosenescencja
płeć męska	większa ekspresja receptorów ACE2 w pęcherzykach płucnych u mężczyzn
choroby współistniejące: miażdżyca, otyłość, cukrzyca, astma, POCHP, choroby zapalne płuc	przewlekły stan zapalny organizmu aktywacja cytokin prozapalnych
palenie papierosów	przewlekły stan zapalny dróg oddechowych aktywacja cytokin prozapalnych
niewyleczona infekcja: Herpes, Cytomegalowirus, Chlamydia	patogeny wewnątrzkomórkowe odpowiedzialne za przewlekłe bezobjawowe infekcje anergia limfocytów CD8+

Czynnik ryzyka COVID-19	Mechanizm sprzyjający COVID-19
limfopenia	słaba odpowiedź przeciwzakaźna, brak przeciwciał
monocytoza	zaangażowanie w zwalczanie innych infekcji
obniżony stosunek CD4/CD8	brak prawidłowej odpowiedzi immunologicznej zmniejszona bezwzględna liczba limfocytów T CD4+ świadczy o zwiększonym ryzyku zachorowania rozrost puli limfocytów CD8+ może świadczyć o przewlekłej niewyleczonej infekcji
podwyższone stężenie cytokin prozapalnych (np. IL-6)	duże ryzyko „burzy cytokinowej"
niedobory odporności	słaba odpowiedź przeciwzakaźna, brak przeciwciał
brak snu/przemęczenie	brak mobilizacji układu immunologicznego i hormonalnego
nieprawidłowa dieta	niedobór witamin osłabia odpowiedź immunologiczną nadmiar kalorii obciąża układ trawienny nieprawidłowa flora dróg oddechowych / przewodu pokarmowego nie stanowi bariery p/zakaźnej
wrodzone zaburzenia krzepnięcia (?)	aktywacja koagulacji, hamowanie fibrynolizy przez aktywację genu PAI-1

Czynniki ryzyka COVID-19

Pandemia COVID-19 (SARS-CoV-2) po raz pierwszy odnotowana w Wuhan w Chinach, rozprzestrzenia się na wiele kontynentów i krajów, powodując poważne obciążenie systemu opieki zdrowotnej. Obecnie nie istnieje szczepionka ani lek antywirusowy leczący konkretnie tę chorobę. Zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) to kluczowy czynnik śmiertelności. Znacząco zwiększony stres oksydacyjny wynikający z szybkiego uwalniania wolnych rodników i cytokin jest znakiem rozpoznawczym ARDS, który szybko prowadzi do uszkodzenia komórek, niewydolności narządów i śmierci (2). Wskaźnik śmiertelności z powodu COVID-19 to ok. 2-4%, a dla grupy wiekowej powyżej 80 r.ż. nawet 20%. Dla porównania ten sam wskaźnik dla sezonowej grypy wynosi mniej niż 1%. Osoby z chorobami towarzyszącymi są szczególnie narażone na ciężki przebieg infekcji (3).

Jakie badania wykonać, aby ocenić stan układu immunologicznego?

Ze względu na ciągłe zagrożenie infekcją CoV-2 warto sprawdzić wcześniej stan układu immunologicznego.

Najprostszym badaniem jest **morfologia** krwi obwodowej. Prawidłowa leukocytoza nie informuje jednak o prawidłowym składzie i działaniu elementów morfotycznych krwi. Ważny jest rozmaz krwi, czyli prawidłowy odsetek neutrofili, limfocytów, monocytów. U prawie każdej osoby zakażonej SARS-CoV-2 stwierdza się limfopenię, czyli obniżony odsetek limfocytów.

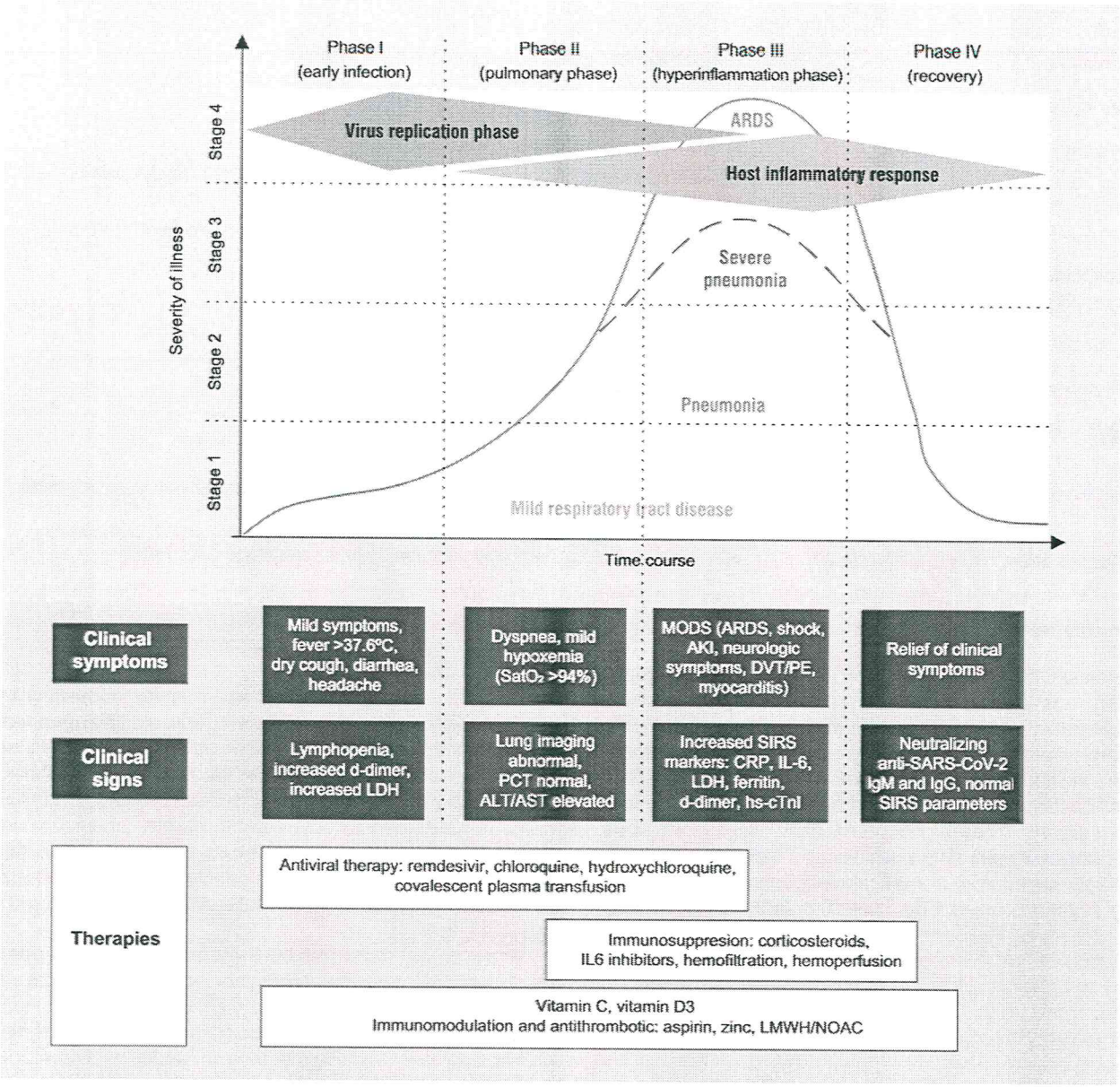
Na bardziej dokładną ocenę pozwala **badanie subpopulacji limfocytów**. Zbadanie stosunku limfocytów CD4/CD8 pozwala sądzić o prawidłowej funkcji limfocytów biorących udział w procesach immunologicznych. Nie jest to jednak badanie rutynowe. Limfocyty CD4 i CD8 powstają w śledzionie, węzłach chłonnych oraz grasicy i wraz ze strumieniem krwi krążą w organizmie (6).

Nieprawidłowy stosunek limfocytów CD4/CD8 występuje w chorobach związanych z niedoborem odporności (wtórne i pierwotne niedobory odporności, np. u niektórych dzieci, u pacjentów z zespołem AIDS), w chorobach o podłożu autoimmunizacyjnym, a także w poronieniach nawykowych i niepłodności.

W profilu limfocytów istotna jest również odpowiednia prezentacja komórek NK. Stanowią one ok. 10% populacji jednojądrzastych komórek krwi obwodowej. Ich liczba wzrasta w trakcie infekcji głównie wirusowych, aczkolwiek niektóre wirusy (np. wirus Epstein-Barr) prowadzą do długotrwałego obniżenia liczby komórek NK, co wiąże się z objawami zespołu przewlekłego zmęczenia (chronic fatigue syndrome). O niedoborze odporności może również świadczyć obniżone stężenie całkowite **immunoglobulin IgG, IgM, IgA** (7).

Prawidłowy stosunek limfocytów CD4/CD8 wynosi ok. 1-2,5. Jeśli stosunek ten wynosi <1, może świadczyć o niedoborze odporności. Przyczyną może być albo zmniejszenie puli limfocytów CD4, albo nadmierne zwiększenie puli limfocytów CD8. Tak będzie u każdej osoby, która ma jakieś przewlekłe (nawet bezobjawowe) zakażenia (zwłaszcza patogenem wewnątrzkomórkowym), np. wirusem opryszczki (Herpesvirus HSV), cytomegalowirusem (CMV) czy Chlamydią. Komórki T CD8+, główna pula limfocytów cytotoksycznych, odpowiedzialnych za usuwanie z organizmu wewnątrzkomórkowych patogenów (takich jak np. wirusy), namnażają się i rozszerzają w duże klony, które zajmują przestrzeń immunologiczną w obwodowym układzie odpornościowym. Niestety te rozszerzone klony (zwykle komórki T CD8+ CD28-), są anergiczne. Nie reagują już na żaden patogen, a jednocześnie zajmują przestrzeń immunologiczną w obwodowym układzie limfoidalnym, co utrudnia generowanie odpowiedzi immunologicznej za pośrednictwem naiwnych komórek T CD8. Jest to ważna przyczyna braku reakcji na szczepionki przeciw grypie u osób starszych (6, 8). Osoby te mają znacznie większe ryzyko braku dobrej odpowiedzi immunologicznej w przypadku zakażenia CoV-2. Również szczepienie przeciw CoV-2 może być u takich osób nieskuteczne, ponieważ przewlekła aktywacja układu odpornościowego powoduje jego osłabienie (8).

Immunosenescencja nie dotyczy tylko osób starszych. Układ odpornościowy młodszych pacjentów obciążonych chorobami przewlekłymi ulega podobnym zmianom,



Rys. 1. Fazy i stopnie ciężkości COVID-19 (6).

Podczas wczesnej infekcji replikacja wirusów gwałtownie przyspiesza w ciągu pierwszych 4-10 dni (Faza I). Wraz z cytopatycznym efektem replikacji wirusa występują objawy kliniczne i uruchamiane są pierwsze mechanizmy immunologiczne (Faza II). Wraz z pojawieniem się pierwszych nie neutralizujących przeciwciał następuje zależne od przeciwciał nasilenie stanu zapalnego, co wraz z miejscową zakrzepicą i sepsą prowadzi do niewydolności wielonarządowej (MODS), zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), ostrego uszkodzenia nerek (AKI), zakrzepicy żył głębokich (DVT) i zatorowości płucnej (PE). **COVID-19** może wykazywać cztery stopnie nasilenia: łagodne zakażenie dróg oddechowych, wirusowe zapalenie płuc, ciężkie zapalenie płuc lub ARDS; **ALT** – aminotransferaza alaninowa; **AST** – aminotransferaza asparaginianowa; **CRP** – białko C-reaktywne; **hs-cTnI** – troponina sercowa o wysokiej czułości I; **Ig** – immunoglobulina; **IL** – interleukina; **LDH** – dehydrogenaza mleczanowa; **LMWH** – heparyna drobnocząsteczkowa; **NOAC** – doustny antykoagulant nie będący antagonistą witaminy K; **PCT** – prokalcytonina; **SARS-CoV-2** – ciężki ostry zespół oddechowy koronawirus-2; **SIRS** – ogólnoustrojowy zespół odpowiedzi zapalnej.

Tabela 2. Badania pomocne w ocenie układu immunologicznego.

Badanie	Zaburzenie/interpretacja
Morfologia krwi obwodowej	Leukopenia powoduje obniżenie odsetka limfocytów
Rozmaz krwi obwodowej	Limfopenia przemawia za osłabieniem układu odpornościowego
Stosunek limfocytów CD4/CD8	Stan niedoboru odporności lub autoagresja
IgG, IgM, IgA całkowite	Niedobór immunoglobulin (niska odporność)
Witamina D3	Niedobór odporności
OB, CRP	Markery stanu zapalnego

dlatego również młodzi pacjenci mogą cierpieć z powodu COVID-19 (9).

Stosunek limfocytów CD4/CD8 >2,5 może natomiast oznaczać, że u pacjenta występuje nadmiar limfocytów CD4+, które instruują komórki B, aby wytwarzały specyficzne przeciwciała. Taka sytuacja może zaistnieć np. u osoby z chorobą Hashimoto czy inną chorobą autoimmunizacyjną. Osoby te mają większe ryzyko ogólnoustrojowej (nieprawidłowej) odpowiedzi przeciwzakaźnej. Czasem jest to wskazanie do leczenia immunosupresyjnego. Stąd w nasilonej odpowiedzi p/wirusowej (tzw. burza cytokinowa) stosuje się sterydoterapię, przeciwciała monoklonalne czy antagonistów receptorów dla interleukin (10, 11).

Czynniki wpływające na odporność

Stres

Stres wydaje się być nieodłączną częścią obecnego życia, a jego poziom dodatkowo wzrósł wraz z pojawieniem się pandemii. Działając przez różne hormony, w tym kortyzol, stres negatywnie wpływa na układ odpornościowy, działając między innymi na komórki NK, namnażanie i funkcję limfocytów oraz wytwarzanie przeciwciał (12). Udokumentowano także, iż stres i związany z nim podwyższony poziom kortyzolu zwiększa podatność na infekcje i ryzyko ich cięższego przebiegu, włączając w to infekcje wirusowe górnych dróg oddechowych (13, 14).

Należy także zwrócić uwagę, iż wraz ze wzrostem krzywej zachorowań na SARS-CoV-2, znacząco wzrosła ilość czasu spędzanego na korzystaniu z mediów społecznościowych (15). Udowodniono, że wiąże się to z wyższym poziomem stresu i lęku, co może mieć negatywne konsekwencje dla układu odpornościowego (16, 17).

Sen

Odpowiedź większości komórek układu odpornościowego jest najintensywniejsza w nocy. Podczas głębokiego snu bez wybudzeń wzrasta liczba limfocytów w organizmie. Znaczenie ma również szybkość zasypiania i jakość wypoczynku nocnego. Powinno się wypoczywać w całkowitej ciemności i ciszy, bo tylko wtedy w szyszynce **wydzielana jest melatonina**, która zapewnia m.in. fizjologiczny rytm dobowy i prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego (18, 19). Brak wypoczynku nocnego uniemożliwia regenerację organizmu, co przekłada się na wzrost zapadalności na infekcje. Potwierdzili to naukowcy z Carnegie Melon w swoim badaniu. Stwierdzają oni, iż należy przesypiać nieprzerwanie co najmniej 7 godzin, aby prawidłowo wypocząć. Wg badania Carnegie Melon osoby, które nie były wystarczająco zregenerowane, zapadały na infekcje wirusowe średnio 5-krotnie częściej. Zarówno niska jakość snu, jak i jego krótszy czas trwania osłabiają zdolność układu odpornościowego do odpowiedzi w przypadku kontaktu zarówno z bakteriami, jak i wirusami (20).

Aktywność fizyczna

Umiarkowana aktywność fizyczna, cztery- pięć razy w tygodniu, w znaczący sposób podnosi odporność organizmu i obniża częstość infekcji górnych dróg oddechowych, a w przypadku ich wystąpienia łagodzi przebieg infekcji. Znaczące efekty można dostrzec po trzech miesiącach regularnych ćwiczeń. Jednak nawet wysiłek jednorazowy ma sens. Większa ilość krążących we krwi różnych typów komórek układu immunologicznego, utrzymuje się nawet do 3 godzin po każdej sesji treningowej. Co ważne, największe korzyści wynikające ze zwiększenia aktywności fizycznej obserwuje się u osób starszych i dotychczas prowadzących siedzący tryb życia. Siedzący tryb życia jest związany z procesem starzenia układu odpornościowego i większym ryzykiem infekcji u osób starszych (21, 22).

Aktywność fizyczna ponadto poprawia czynność serca i tętnic krwionośnych opóźniając ich starzenie się, ma działanie przeciwzapalne i stabilizujące układ krzepnięcia oraz działanie antyarytmiczne. W związku z tym powinna być szeroko stosowana jako lekarstwo w opanowywaniu pandemii, a zwłaszcza minimalizowaniu czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego takich jak otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, stan przedcukrzycowy i cukrzyca. Wystarczy nawet 1 godzina tygodniowo wysiłku, ale idealna dawka aktywności fizycznej jest 3-5 x razy większa od aktualnych zaleceń wynoszących 150 min umiarkowanej (z definicji to lekka jazda na rowerze, szybki spacer) lub 75 min intensywnej aktywności fizycznej w tygodniu (z definicji to już nawet jogging). Regularna aktywność fizyczna powoduje wydłużenie życia o średnio 2-7 lat (23).

Dieta

Codzienny sposób odżywiania ma fundamentalne znaczenie dla zdrowia. Nieprawidłowe odżywianie stanowi główny czynnik ryzyka rozwoju chorób cywilizacyjnych, w tym otyłości. Typowa „dieta zachodnia" bogata w cukry rafinowane, sól, białą mąkę, przetworzone mięso, tłuszcze zwierzęce, z dużą zawartością sztucznych dodatków do żywności, jest jednocześnie uboga w takie składniki jak błonnik, witaminy, minerały i antyoksydanty. Taka dieta sprzyja spożyciu kalorii i rozwojowi otyłości, która upośledza funkcje układu odpornościowego w różnych mechanizmach.

Otyłość ze względu na zwiększoną ilość tkanki tłuszczowej jest źródłem markerów stanu zapalnego w organizmie, odpowiadając m.in. za wydzielanie prozapalnych cytokin. Znaczna zawartość tkanki tłuszczowej w ciele, występująca u wielu pacjentów ze schorzeniami związanymi z przewlekłym stanem zapalnym (np. otyłość, zespół metaboliczny, cukrzyca) wydaje się więc zjawiskiem bardzo niekorzystnym. Co więcej, sugeruje się, że diety o zbyt dużej wartości energetycznej mogą także wywoływać stan zapalny w podwzgórzu, prowadząc do zwiększonego apetytu. Natomiast redukcja masy ciała w wielu badaniach wiązała się ze zmniejszeniem stężenia markerów stanu zapalnego (24, 25, 26). Otyłość sprzyja także niedoborom pokarmowym związanym z niską zawartością pełnowartościowych produktów. Niedobory mikroskładników, w tym niezbędnych aminokwasów, kwasu foliowego, witamin A, B6, B12, C i E, miedzi, żelaza i selenu mogą upośledzać funkcje układu odpornościowego i prowadzić do większej podatności na czynniki infekcyjne (27). Spożywanie tych mikroelementów w zalecanych, a nawet w zwiększonych ilościach jest kluczowe dla wsparcia układu odpornościowego (28). Ważna jest również rezygnacja z nikotyny i alkoholu. Włączanie do diety większej ilości świeżych warzyw i owoców, orzechów, nasion, produktów pełnoziarnistych, mięsa ryb oraz minimalizowanie spożycia żywności wysokoprzetworzonej to podstawowe zalecenie wspierające układ odpornościowy (29, 30, 31). Taki rodzaj

diety jest również korzystny dla flory jelitowej, która jest ważnym czynnikiem ochrony organizmu (32). Niedobór witaminy C, karotenoidów, polifenoli i błonnika zwiększa częstość występowania infekcji górnych dróg oddechowych, a w przypadku ich wystąpienia pogarsza przebieg choroby (33).

Działanie przeciwzapalne wykazano w przypadku diety śródziemnomorskiej i diety okinawskiej. Dlatego też obecnie pod pojęciem „diety przeciwzapalnej" najczęściej rozumie się połączenie cech obydwu tych diet. Istotne jest również odpowiednie zrównoważanie udziału makroskładników. Nacisk kładzie się również na dodatek ziół, przypraw i uwzględnienie suplementów o charakterze przeciwzapalnym. W przypadku osób z podwyższonym BMI stosowanie diet poprawiających odporność powinno uwzględniać deficyt energetyczny o wielkości indywidualnie dopasowanej do pacjenta, który pozwoli na stopniową redukcję masy ciała i zawartości tłuszczu w ciele. Restrykcje kaloryczne, w przeciwieństwie do nadmiaru kalorii w diecie, będą działać przeciwzapalnie (24, 25, 34).

Dieta stymulująca układ odpornościowy, podobnie jak każda prawidłowo zbilansowana dieta, powinna dostarczać wszystkich witamin i składników mineralnych w ilościach pokrywających zapotrzebowanie pacjenta. Szczególnie istotne jest zadbanie o właściwą podaż składników o charakterze immunomodulującym, przeciwutleniającym i przeciwzapalnym, tj. witamin A, C, D, E oraz cynku, selenu i żelaza (31, 35).

Warzywa i owoce powinny stanowić nawet ⅔ całkowitej objętości posiłków, z przewagą warzyw, ze względu na niższy indeks glikemiczny IG, stanowiąc główne źródło węglowodanów w diecie. Należy zadbać o ich różnorodność, a także wybierać produkty sezonowe. Dieta bogata w warzywa i owoce koreluje z niższym poziomem markerów zapalnych we krwi. Wysokie spożycie warzyw i owoców zmniejsza stężenie CRP. Efekt przeciwzapalny przypisuje się wysokiej zawartości witamin, karotenoidów i flawonoidów zawartych w tych produktach. Wykazano ujemną korelację między całkowitą pojemnością antyoksydacyjną diety, zawartością karotenoidów i witamin we krwi, a markerami stanu zapalnego.

Zalecane produkty pełnoziarniste to m.in. gryka, jęczmień, żyto, dziki ryż. Należy wybierać przede wszystkim pełnoziarniste przetwory zbożowe, gdyż są one bogatsze w przeciwutleniacze niż rafinowane produkty zbożowe, zawierają one również więcej błonnika i mają niższy IG. Produkty te przyczyniają się do obniżenia poziomu markerów prozapalnych ze względu na wysoką zawartość błonnika. Błonnik może stymulować syntezę i wydzielanie adiponektyny, hamować syntezę IL-18, a także wpływać na obniżenie stężenia CRP. Hamuje on także wchłanianie tłuszczów, cukrów i toksyn, dzięki czemu obniża ciśnienie krwi oraz wpływa korzystnie na lipidogram, wykazuje również działanie przeciwzapalne, wspierając mikrobiotę jelitową.

Białko w diecie stymulującej odporność powinno pochodzić głównie z produktów roślinnych (tj. suche nasiona roślin strączkowych, orzechy, pestki). Wykazano, iż białko sojowe zmniejsza poziom markerów zapalnych – interleukiny 6, TNF-α i CRP. Źródłem białka zwierzęcego powinny być natomiast ryby (najlepiej tłuste: łosoś, makrela, halibut, sardynki i śledzie) oraz chude mięso. Rodzaj tłuszczu w produktach jest głównym czynnikiem decydującym o działaniu przeciwzapalnym (26, 34, 36, 37, 38). Niestety ryby jako źródło białka mogą być również niekorzystnym źródłem metali ciężkich (szczególnie rtęci), a także dioksyn oraz pestycydów. Należy wybierać ryby z czystszych akwenów, mniejsze lub o krótszym czasie naturalnego życia, np. łosoś pacyficzny, śledź atlantycki, makrela atlantycka, pstrąg tęczowy, ostrobok. Unikać należy szczególnie spożycia tuńczyka, dorsza i karpia, których mięso zawiera zwykle więcej rtęci.

Zmiana sposobu spożywania posiłków może być tak samo ważna, jak rodzaj spożywanej żywności. Powolne i uważne jedzenie pozwala na lepsze kontrolowanie ilości spożywanego pożywienia, co może wpływać na zmniejszenie wielkości posiłków, a przez to na obniżenie glikemii poposiłkowej (zapobieganie hiperglikemii), dzięki czemu złagodzone zostają ogólnoustrojowe stany zapalne.

Podaż płynów w diecie stymulującej odporność powinna być zgodna z zapotrzebowaniem danej osoby i dostosowana do jego aktywności fizycznej czy stanu zdrowia (min. 2-2,5 l/dobę). Warto uwzględniać herbatę (przede wszystkim białą, zieloną i czerwoną) z uwagi na znaczną zawartość polifenoli. Warto również parzyć niektóre zioła. Unikać natomiast należy wszelkich napojów słodzonych, alkoholu, napojów odwadniających typu kawa czy czarna herbata (34, 39).

Warto również zwrócić uwagę na wpływ diety na przebieg astmy czy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. W obecnej sytuacji epidemiologicznej osoby z astmą stanowią grupę podwyższonego ryzyka. W trakcie trzymiesięcznego badania u astmatyków, którzy spożywali 7 porcji owoców i warzyw dziennie wskaźnik zaostrzeń choroby wynosił 20%, w porównaniu do 40% u osób będących na typowej „zachodniej" diecie, zawierającej średnio jedynie 3 porcje warzyw i owoców. Wyniki badania z randomizacją sugerują, że tak znacząca poprawa wskaźnika zaostrzeń możliwa jest już po zaledwie 14 dniach przestrzegania diety ze zwiększonym spożyciem warzyw i owoców (40, 41).

Dieta a mikrobiom jelitowy

Dieta może wpływać na zwalczanie stanu zapalnego w organizmie zwiększając poziom przeciwutleniaczy oraz zmieniając mikrobiotę jelitową. Mikrobiom jelitowy bierze udział w metabolizmie niektórych składników odżywczych, modyfikując krążące mediatory prozapalne i przeciwzapalne. Obecna na powierzchni błon śluzowych jelit mikroflora jest niezbędnym elementem układu obronnego organizmu. Bakterie bytujące w jelitach bezpośrednio oddziaływują na swoistą (a pośrednio mogą modulować także wrodzoną) odpowiedź układu odpornościowego, wpływając na aktywację komórek odpornościowych, a także warunkują szczelność bariery jelitowej. Mikroflora jelitowa pozwala zatem utrzymać równowagę pomiędzy działaniem pro- i przeciwzapalnym. Odpowiednia dieta sprzyja rozwojowi korzystnej mikroflory jelitowej i wpływa na jej funkcje, a w ten sposób wpływa na mechanizmy odpornościowe (37).

Rozwój korzystnej mikroflory jelitowej stymuluje:

1. dieta bogata w błonnik pokarmowy – podlega on fermentacji przez bakterie jelitowe, a powstające jako produkt krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) mają działanie immunomodulujące,
2. ograniczenie produktów bogatych w nasycone kwasy tłuszczowe i cukry proste, produktów wysokoprzetworzonych, nadmiernych ilości alkoholu,
3. odpowiednie spożycie witaminy D3 (suplementacja),
4. unikanie zbyt wysokiego spożycia białka zwierzęcego (w tym białka z czerwonego mięsa) oraz diety wysokotłuszczowej (42).

Naturalne produkty wspomagające odporność

Tran oraz zawarta w nim witamina D wspomagają odporność. **Olej rybi** ma właściwości przeciwzapalne ze względu na dużą zawartość kwasów tłuszczowych z rodziny **omega-3**, takich jak EPA oraz DHA. Wykazano wpływ suplementacji olejem rybim na obniżenie markerów stanu zapalnego – wskaźnika sedymentacji erytrocytów (OB), IL-12, IL-13 po 6-miesięcznej interwencji. Ponadto kwasy omega-3 przyczyniają się do prawidłowego funkcjonowania serca i mózgu, a w połączeniu z witaminą A pomagają w utrzymaniu prawidłowego widzenia i funkcjonowaniu układu odpornościowego. Witamina E chroni komórki organizmu przed działaniem utleniającym. Witamina D pomaga w prawidłowym wykorzystywaniu wapnia i fosforu, przez co pomaga w utrzymaniu zdrowych kości. Suplementacja zalecana jest od września aż do końca kwietnia.

Olej z wątroby rekina pobudza syntezę przeciwciał i leukocytów, a także innych komórek układu odpornościowego. Ponadto uszkadza błonę komórek bakteryjnych. Stosuje się go w okresie obniżonej odporności (jesień-zima), w dawce 50 mg na każdy kilogram ciała. W wątrobie rekina produkowane są trzy substancje: alkoksyglicerol, skwalen i wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3. To właśnie alkoksyglicerole zapobiegają infekcjom bakteryjnym i wirusowym. Skwaleny natomiast ułatwiają właściwe działanie i odbudowę komórek odpornościowych.

Nie należy stosować tranu i oleju z wątroby rekina jednocześnie, ponieważ może to prowadzić do przedawkowania witaminy A i negatywnie wpływać na narząd wzroku. W celu zaspokojenia zapotrzebowania organizmu na wszystkie składniki i wspierania odporności, najlepiej stosować te preparaty na przemian.

Prócz wyżej wymienionych produktów cennym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (WNKT n-3) są również nasiona lnu bogate w kwas alfa-linolenowy, a także nasiona chia i nasiona konopii. WNKT n-3 hamują syntezę cytokin prozapalnych (TNF-α, IL-1, IL-2, IL-6), zmniejszają również ekspresję molekuł adhezyjnych w śródbłonku (przyczyniając się do spowolnienia progresji zmian miażdżycowych). Wpływają na produkcję przeciwzapalnych rezolwin i potektyn. Wykazano, że zwiększenie spożycia WNKT n-3 przy niskim spożyciu n-6 sprzyja zmniejszeniu ilości receptorów dla czynnika martwicy nowotworów (TNF). Inne źródła nienasyconych kwasów tłuszczowych to: orzechy (są także źródłem związków fenolowych, błonnika i innych związków o działaniu przeciwzapalnym i przeciwutleniającym), oliwa z oliwek, która zawiera związki fenolowe o właściwościach przeciwutleniających i przeciwzapalnych (26, 34, 38, 43).

Flawonoidy zawarte są w: warzywach, owocach, nasionach roślin strączkowych, herbacie, czerwonym winie i kakao. Ich działanie przeciwzapalne polega na blokowaniu przemian kwasu arachidonowego do prostaglandyn i leukotrienów, czyli mediatorów stanu zapalnego. Mają zdolność hamowania czynnika transkrypcyjnego NF-κB, co prowadzi do zmniejszonej transkrypcji genów o charakterze prozapalnym. Ponadto flawonoidy modulują aktywność komórek odpornościowych, co sprzyja zmniejszonej produkcji cytokin prozapalnych, a także ograniczają produkcję reaktywnych form tlenu i azotu. Mają także zdolność do indukowania bezpiecznej śmierci neutrofilów, która nie prowadzi do uwolnienia dużej ilości wolnych rodników i nasilenia stanu zapalnego (44).

Czosnek – ze względu na wysoką zawartość allicyny – nazywany jest naturalnym antybiotykiem. Dzięki niej czosnek przyczynia się do niszczenia bakterii Helicobacter pylori odpowiedzialnej za owrzodzenia i stany zapalne żołądka oraz Mycobacterium odpowiadającej za rozwój gruźlicy. Jednocześnie olejek czosnkowy wpływa na rozwój bakterii Lactobacillus. Czosnek stymuluje układ odpornościowy, znacząco zwiększa odporność na infekcje. Właściwości immunomodulujące czosnku wynikają ze stymulowania aktywności komórek NK, wzmagania fagocytozy makrofagów i aktywowania odpowiedzi limfocytów na cytokiny i miogeny. Jego główne właściwości to działanie przeciwgrzybicze, przeciwmiażdżycowe, przeciwbakteryjne, przeciwzakrzepowe, przeciwzapalne, immunomodulujące oraz obniżające stężenie cukru we krwi i regulujące ciśnienie krwi. Co więcej, zdaje się on zapobiegać „burzy cytokin". Nie określono dokładnie, jaka dawka czosnku jest potrzebna w danej chorobie, sugeruje się natomiast, że warto przyjmować 4 g czosnku 2-3 razy dziennie, by skrócić i osłabić infekcję (44, 45, 46).

Cebula zwyczajna (Allium cepa), znana i doceniana były już przez naszych przodków jako substancja lecznicza, jednak dopiero w XX wieku rozpoczęto dokładne badania nad możliwościami terapeutycznymi oraz mechanizmami działania substancji zawartych w tej roślinie. W literaturze opisywane są jej właściwości przeciwbakteryjne, antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, wzmagające oczyszczanie dróg oddechowych, zmniejszające poziom lipidów i cukru we krwi oraz korzystnie wpływające na odporność i układ krążenia (47, 48).

Cebula zawiera wiele substancji siarkoorganicznych, które odpowiadają nie tylko za charakterystyczny smak i zapach warzywa, ale także za wiele właściwości terapeutycznych, np. działanie bakteriobójcze. Jest ona także bogatym źródłem witaminy C, przez co dawniej stosowano ją w leczeniu szkorbutu. Ponadto cebula dostarcza witamin z grupy B i K oraz, w mniejszym stopniu, kwasu foliowego. Zawiera liczne pierwiastki, m.in. fosfor, żelazo, wapń, miedź, cynk, magnez, chrom czy selen. Dodatkowo posiada flawonoidy działające jako naturalne antyoksydanty. Dzięki nim cebula wykazuje właściwości przeciwnowotworowe oraz chroni przed rozwojem miażdżycy. Za wzmocnienie odporności mogą odpowiadać pierwiastki, takie jak cynk czy magnez, a także witamina C. Obróbka termiczna niweluje niektóre korzystne działania tej rośliny. Jedną z najbardziej popularnych właściwości cebuli jest jej działanie przeciwbakteryjne. Dodatkowo cebula wzmaga wydzielanie śluzu z górnych dróg oddechowych oraz ich oczyszczanie, zmniejszając w ten sposób objawy nieżytu błon śluzowych. W przeszłości żucie surowej cebuli zapewniało ochronę jamy ustnej przez zakażeniami (49). Cebula wykazuje działanie przede wszystkim w stosunku do bakterii. Co istotne, naturalny ekstrakt nie wywołuje oporności u tych bakterii (50). Wykazano także skuteczność cebuli w zwalczaniu chorób pasożytniczych, a także wywołanych przez grzyby należące do dermatofitów (51, 52). Zawarta w cebuli kwercetyna posiada właściwości przeciwdrobnoustrojowe, a jej działanie przeciwwirusowe wykazano zarówno w badaniach in vitro, jak i in vivo. Podczas infekcji z udziałem rinowirusów hamuje ona endocytozę wirusa i jego późniejsze namnażanie się w komórce. Kwercetyna jest jednak związkiem niestabilnym, przez co wykazuje aktywność jedynie przed obróbką termiczną cebuli. Gotowanie lub smażenie znacznie ogranicza działanie przeciwdrobnoustrojowe tego warzywa (53).

Propolis (kit pszczeli) to naturalny biologiczny kompleks wytwarzany przez pszczoły. Składa się z pyłku kwiatowego, roślinnych substancji żywicznych, wosku pszczelego, substancji lotnych i garbnikowych oraz wydzieliny gruczołowej

pszczół. Związki obecne w propolisie to między innymi flawonoidy, węglowodory, mikroelementy, enzymy i alkohole triterpenowe. Wyciągi z propolisu charakteryzują się silnym działaniem przeciwutleniającym, uspokajającym, przeciwzapalnym, przeciwdrobnoustrojowym, hepatoprotekcyjnym oraz stymulującym układ odpornościowy. Propolis znalazł swoje zastosowanie w leczeniu oparzeń, ran, hemoroidów czy chorób ginekologicznych (44).

Colostrum, czyli siara, jest naturalnym produktem gruczołów mlekowych ssaków powstającym w ostatnim okresie ciąży aż do kilkudziesięciu godzin po porodzie, kiedy to stopniowo przekształca się w mleko. Najistotniejszą cechą różnicującą je od mleka jest przede wszystkim ogromna zawartość w colostrum biologicznie aktywnych substancji, głównie białkowych, a także witamin i soli mineralnych. Łącznie colostrum zawiera około 250 różnych składowych. Skład colostrum i znaczenie poszczególnych jego składników w regulacji na poziomie ogólnoustrojowym, a także ich działanie miejscowe na błony śluzowe i skórę zostały w znacznym stopniu opisane. Do głównych efektów działania colostrum należą: wzmocnienie i regulacja układu odpornościowego, a także dojrzewanie oraz regeneracja tkanek. Efekty te uzyskiwane są za pośrednictwem działania obecnych w colostrum hormonów, cytokin, enzymów, immunoglobulin oraz innych aktywnych polipeptydów, pochodnych kwasów nukleinowych i aminokwasów. Laktoferyna działa przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo. Działanie przeciwwirusowe laktoferyny, zarówno bezpośrednie (blokowanie adhezji i wnikania wirusów do komórek), jak i poprzez synergizm (zmniejszenie dawek leków przeciwwirusowych), a także aktywację układu immunologicznego stwierdzono w stosunku do całej gamy wirusów niezwykle istotnych w patologii człowieka (m.in. HSV, CMV, HBV, HCV, RSV i wielu innych). Działanie immunomodulacyjne, a także wpływ na regulację reakcji zapalnych należą do najważniejszych funkcji laktoferyny. Są to przede wszystkim: stymulacja dojrzewania limfocytów T CD3+ w grasicy z tendencją do powstawania limfocytów pomocniczych Th CD4+, wpływ na dojrzewanie limfocytów B (zwiększenie ekspresji receptorów immunoglobulinowych IgD) u noworodków i osobników z niedoborami immunologicznymi. Podana zwierzętom poddanym wysokim dawkom chemioterapii lub immunosupresji laktoferyna powodowała szybki i skuteczny powrót badanych funkcji układu immunologicznego, a także pozwalała uniknąć znacznego niedoboru komórek odpornościowych. Miało to swoje odbicie w znacznie lżejszym przebiegu infekcji u upośledzonych immunologicznie osobników chronionych podawaniem laktoferyny. Podobny efekt stwierdzono u ludzi w badaniach klinicznych. Pozostałe działania colostrum przekraczają ramy tej publikacji (54).

Zioła i rośliny

Echinacea purpurea, czyli jeżówka lub echinacea, działa przeciwzapalnie i pobudza odporność, m.in. w infekcjach dróg oddechowych, grypie, infekcjach grzybiczych, opryszczce. Szczególnie wrażliwe na jej działanie są gronkowce i paciorkowce. Przypuszcza się, że zawarte w niej polisacharydy i kwas chikorowy stymulują aktywność limfocytów T oraz pobudzają proces fagocytozy i usuwania patogenów przez makrofagi i granulocyty. Ponadto zawarte w niej flawonoidy, olejki eteryczne i pochodne kwasu kawowego hamują produkcję cytokin prozapalnych, leukotrienów i prostaglandyn. Zwiększa też wydzielanie przez organizm interferonu działającego przeciwwirusowo (44, 55).

Aloes zwyczajny (Aloe barbadensis), aloes drzewiasty (Aloë arborescens) stymuluje odporność na wiele sposobów. Z aloesu pozyskuje się alonę, czyli sok. Dodatkowo ze specjalnie spreparowanych liści gatunku Aloë vera otrzymuje się żel aloesowy. Sok stosowany jest do wytwarzania preparatów immunostymulujących, a miazga wykorzystywana jest do leczenia oparzeń popromiennych czy trudno gojących się ran. Produkty otrzymywane z liści aloesu mają działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwwrzodowe, przeciwbólowe oraz immunomodulujące. Sok z aloesu jest cennym źródłem kwasu foliowego, kwasu salicylowego, witamin z grupy B oraz żelaza, wapnia, mleczanu magnezowego, manganu i potasu. Wykazuje także wysoką zawartość polisacharydów, które wpływają na wydzielanie interleukiny IL-1 i IL-6, TNF-α oraz interferonu INF-γ, które stymulują wzrost fibroblastów i zwiększają potencjał makrofagów do fagocytozy. Aloes wpływa pozytywnie na mikrobiom jelitowy, zmniejsza ilość niekorzystnych bakterii, utrzymując równowagę jelitowej flory bakteryjnej (44).

Czystek wspomaga odporność przede wszystkim dzięki wysokiej zawartości polifenoli – silnych przeciwutleniaczy o właściwościach antyoksydacyjnych, czyli neutralizujących wolne rodniki oraz hamujących powstawanie i rozwój stanów zapalnych w organizmie. Nie ma jednak dowodów, że czystek zwalcza wirusy. W badaniach in vitro (Grecja, Portugalia, Hiszpania) zaobserwowano, że olejek eteryczny uzyskany z liści czystka kreteńskiego wykazuje potencjalne właściwości przeciwbakteryjne i grzybobójcze. Pojedyncze badanie z Lipska wykazywało, że olejek ten hamuje wzrost bakterii Borrelia burgdorferi wywołujących boreliozę (44).

Żeń-szeń chiński prawdziwy (Panax ginseng), a w zasadzie jego korzeń zawiera glikozydy saponinowe-ginsenozydy, które wpływają na stymulowanie odpowiedzi swoistej przeciwko podanemu równocześnie antygenowi. Ekstrakt z żeń-szenia nasila proliferację limfocytów T, aktywność fagocytarną makrofagów i neutrofili, stymuluje makrofagi do produkcji cytokin IL-12, TNF-α i IL-1β oraz nasila aktywację komórek NK. Ginsenozydy biorą także udział w przemianach hormonalnych, które regulują odpowiedź organizmu na stres. Ich działanie polega także na zwiększeniu zdolności hemoglobiny do przyłączania tlenu, co wspomaga zaopatrywanie narządów w tlen. Intensyfikując te procesy żeń-szeń sprawia, że wzrasta ilość energii i zdolność organizmu do wysiłku fizycznego i umysłowego, a także odporność na infekcje i zdolność do ich pokonywania (56).

Owoc maliny jest wykorzystywany jako preparat o działaniu przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym i napotnym. Malina cechuje się wysoką zawartością witaminy C, E, witamin z grupy B oraz potasu, wapnia, miedzi, żelaza i manganu. Dodatkowo jest źródłem polifenoli: flawonów, tanin, kwasów fenolowych, antocyjanów. Te ostatnie wykazują zdolność hamowania enzymów procesu prozapalnego (44).

Astragalus membranaceus (traganek błoniasty) jest jedną z podstawowych roślin leczniczych stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej. Wyciąg (ekstrakt) z korzenia Astragalusa zawiera ponad 230 substancji aktywnych, w tym ponad 160 saponin trójterpenowych, ponad 60 flawonoidów oraz 14 polisacharydów. W dostępnej literaturze można znaleźć opracowania dotyczące właściwości farmakologicznych, zarówno wyciągu z korzenia, jak i zawartych w nim substancji aktywnych o działaniu antyoksydacyjnym i immunomodulującym. Niemniej ważne jest działanie przeciwmiażdżycowe i rozszerzające naczynia krwionośne prowadzące do poprawy parametrów krążenia tkankowego. Ponadto Astragalus zwiększa wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę i reguluje stężenie glukozy we krwi (57).

Kwiat bzu czarnego ma bardzo długą historię stosowania w medycynie. Bez czarny zawiera wiele składników o właściwościach prozdrowotnych, w tym w m.in. flawonoidy (rutozyd, kampferol, kwercetynę oraz izokwercetynę), kwasy organiczne, trójterpeny, a także sole mineralne, głównie potas, fenolokwasy, antocyjany, kwasy organiczne, witaminy (głównie z grupy C i B) i węglowodany. Wyciągi z bzu czarnego wpływają na zwiększenie produkcji cytokin IL-6, IL-8, IL-1β oraz TNF-α przez monocyty, dzięki czemu posiada udowodnione naukowo działanie wzmacniające układ odpornościowy. Badania wykazały pozytywny efekt syropu z czarnego bzu np. wśród przeziębionych osób podróżujących (58). Oprócz tego działa on również przeciwzapalnie, wykrztuśnie i napotnie. Bez czarny, a dokładnie kwiat i owoc tej rośliny, uważane są za roślinę o działaniu przeciwwirusowym ze względu na zawartość antocyjanów, zwalczających gorączkę i łagodzących kaszel. Kwiaty zawierają flawonoidy, kwasy fenolowe, sterole, garbniki, triterpeny i garbniki, które działają przeciwgorączkowo i napotnie. Działają również moczopędnie, poprawiają elastyczność i szczelność naczyń włosowatych. Ze względu na właściwości przeciwzapalne stosuje się je także do płukania chorego gardła i okładów przy zapaleniu spojówek. Owoce natomiast zawierają dużo witamin (C i A) a także wapń, potas, sód, glin i żelazo. Ponadto działają delikatnie przeczyszczająco i przeciwbólowo, usuwają z organizmu szkodliwe produkty przemiany materii. Samodzielne przygotowanie syropu z czarnego bzu nie jest jednak zalecane, ekstrakt z tej rośliny może być nawet trujący, szczególnie u dzieci. Jeśli zdecydujemy się na sambucus nigra warto skorzystać z preparatów aptecznych (44).

Herbata ze względu na zawarte w niej w duże ilości polifenoli i antyoksydantów sprzyja zmniejszeniu ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Biała, zielona i czerwona herbata zawierają najwięcej wymienionych substancji bioaktywnych. Galusan epigalokatechiny (składnik zielonej herbaty) wykazuje działanie obniżające stan zapalny indukowany lipopolisacharydem. Polifenole, poza tym że posiadają właściwości antyoksydacyjne, sprzyjają zahamowaniu aktywacji NF-κB, ważnego czynnika transkrypcyjnego odpowiedzialnego za aktywację szlaków zapalnych (26, 34, 59).

Ashwagandha (withania sonifera) zawiera wiele związków chemicznych wykazujących aktywne działanie na organizm człowieka: ponad 40 rodzajów witanolidów, związków, które charakteryzuje możliwość modulowania

Tabela 3. Zioła, które wykazują pozytywne działanie w walce z koronawirusem.

Roślina/zioło	Działanie
jeżówka (Echinacea)	stymuluje aktywność limfocytów T, pobudza proces fagocytozy, usuwa patogeny przez makrofagi i granulocyty, hamuje produkcję cytokin prozapalnych, leukotrienów i prostaglandyn, zwiększa wydzielanie interferonu
aloes	wpływa na wydzielanie interleukiny IL-1 i IL-6, TNF-α, interferonu INF-γ, które stymulują wzrost fibroblastów i zwiększają potencjał makrofagów do fagocytozy; wpływa pozytywnie na mikrobiom jelitowy
czystek	działa antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie, antybakteryjnie, przeciwwirusowo
wiesiołek	działa przeciwzapalnie, antyoksydacyjnie, przeciwmiażdżycowo, regulująco na gospodarkę hormonalną
ashwagandha	działa antybakteryjnie, przeciwzapalnie, antynowotworowo
żeń-szeń	nasila proliferację limfocytów T, aktywność fagocytarną makrofagów i neutrofilii, stymuluje makrofagi do produkcji cytokin IL-12, TNF-α i IL-1β oraz nasila aktywację komórek NK
maca	działa neuroprotekcyjnie, przeciwwirusowo, antyoksydacyjnie, immunomodulująco
herbata biała, zielona, czerwona (rooibos)	działa antyoksydacyjnie i przeciwzapalnie (zahamowanie aktywacji NFκB)
kwiat bzu czarnego	działa wzmacniająco na układ odpornościowy: zwiększa produkcję cytokin IL-6, IL-8, IL-1β oraz TNF-α przez monocyty
owoc maliny	działa przeciwgorączkowo, przeciwzapalnie, napotnie
owoc aronii	działa przeciwzapalnie, antybakteryjnie, przeciwwirusowo, przeciwnowotworowo, antyhepatotoksycznie; antocyjany indukują wytwarzanie prostacykliny PGI2 w komórkach śródbłonka, wpływając na obniżenie aktywności TNF-α.
astragalus	działa immunomodulująco, antyoksydacyjnie, wazodylatacyjnie, zwiększa insulinowrażliwość
czosnek	stymuluje aktywność komórek NK, wzmaga fagocytozę makrofagów i aktywuje odpowiedź limfocytów na cytokiny i miogeny; działa p/grzybiczo, p/miażdżycowo, p/bakteryjnie, p/zakrzepowo, p/zapalnie, immunomodulująco, obniża stężenie cukru we krwi i reguluje ciśnienie krwi; może zapobiegać „burzy cytokinowej"
cebula	właściwości przeciwdrobnoustrojowe, silne działanie przeciwwirusowe, kwercetyna hamuje endocytozę wirusa i jego późniejsze namnażanie się w komórce
propolis	silne działanie przeciwutleniające, uspokajające, przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, hepatoprotekcyjne oraz stymulujące układ odpornościowy

intensywności stanów zapalnych, działających antybakteryjnie; 12 rodzajów alkaloidów; sitoinozydy wykazujące działanie antyoksydacyjne i przeciwstresowe; flawonoidy wykazujące działanie ograniczające wzrost patogennych mikroorganizmów. Ashwagandha jest zaliczana do grupy roślin nazywanych adaptogenami, które zawierają substancje chemiczne zdolne do stabilizacji procesów fizjologicznych i utrzymania homeostazy organizmu. Stosowanie adaptogenów ma wzmacniać odporność. Jedną z właściwości, którą przypisuje się produktom z ashwagandhy jest ich działanie antystresowe, uspokajające i przeciwlękowe. W badaniach udowodniono, że stosowanie żeń-szenia indyjskiego obniża w mózgu poziom tribuliny – białka będącego klinicznym wskaźnikiem lęku. Badania kliniczne, przeprowadzone na pacjentach uskarżających się na zwiększony stres, wykazały, że podawanie przez 60 dni wysoko stężonego ekstraktu z korzenia ashwagandhy prowadziło do obniżenia poziomu kortyzolu (tzw. hormonu stresu) w osoczu krwi (60, 61, 62).

Owoce aronii są surowcem wykorzystywanym do celów farmakologicznych i spożywczych. Za jej właściwości lecznicze odpowiadają polifenole: flawonoidy, kwasy fenolowe i antocyjany. Aronia jest także cennym źródłem witaminy A, C, E oraz witamin z grupy B, a także miedzi, manganu, wapnia i żelaza. Owoce aronii mają właściwości przeciwzapalne, antybakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe oraz antyhepatotoksyczne. Antocyjany zawarte w aronii pełnią rolę obronną w procesie zapalnym – indukują wytwarzanie prostacykliny PGI2 w komórkach śródbłonka oraz wpływają na obniżenie aktywności TNF-α (44).

Wiesiołek oraz olej z tej rośliny ma wiele zastosowań – od zapobiegania miażdżycy, redukowania stanów zapalnych, leczenia dolegliwości żołądka i jelit, łagodzenia napięcia przedmiesiączkowego i objawów menopauzy, po lecznicze działanie na skórę. Substancją czynną wiesiołka jest kwas gamma-linolenowy (GLA) z grupy omega-6, wpływający m.in. korzystnie na równowagę hormonalną organizmu (co przyczynia się pośrednio do wzmocnienia odporności). Kwas GLA jest skuteczny w profilaktyce raka piersi – hamuje aktywność genu odpowiedzialnego za wzrost komórek rakowych (44).

Maca (Lepidium meyenii) jest powszechnie stosowana w kuchni w Ameryce Południowej ze względu na swoje prozdrowotne właściwości. Jadalny jest zarówno bulwiasty korzeń, jak i hipokotyl macy (niższa część łodygi). Jest spożywana po ususzeniu, następnie namoczeniu i ugotowaniu, a także w postaci pieczonej – jako dodatek do owsianki lub w postaci tradycyjnego fermentowanego napoju. Zawiera dużą ilość polisacharydów, białka, a także witaminy i składniki mineralne, takie jak żelazo, wapń, miedź, cynk i potas. Ze względu na zawartość wielu związków bioaktywnie czynnych przypisywane są tej roślinie właściwości lecznicze. Korzeń macy jest bogaty w związki polifenolowe (flawonoidy, antocyjany), garbniki, saponiny, alkaloidy, sterole (β-sitosterol, kampesterol, stygmasterol) oraz amidy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych – makaeny (0,09-0,45% suchej masy) i makamidy (0,06-0,52% suchej masy). Poza tym maca jest także cennym źródłem glukozynolanów oraz ich pochodnych, stanowiących 1% świeżego korzenia. Coraz większym zainteresowaniem cieszą się preparaty w postaci kapsułek, proszku czy ekstraktów, które są przeznaczone głównie dla mężczyzn w celu zwiększenia libido, wzmocnienia układu nerwowego, poprawy koncentracji oraz samopoczucia. W dostępnym piśmiennictwie odnotowano doniesienia mówiące o korzystnym działaniu tej rośliny na tkankę kostną, procesy uczenia się i pamięć, a ponadto wykazujące jej działanie neuroprotekcyjne, przeciwwirusowe, antyoksydacyjne, immunomodulujące czy antydepresyjne. Niemniej jednak większość badań została przeprowadzona na modelu zwierzęcym (63, 64, 65).

Przyprawy

Polecane jest spożywanie takich przypraw jak kurkuma, imbir, ale również innych ziół i przypraw o charakterze przeciwzapalnym (np. oregano, pieprz cayenne).

Imbir i kurkuma hamują produkcję cytokin o charakterze prozapalnym takich jak: IL-2, ekspresji IL-2 przez limfocyty T, ekspresji genów IL-2, TNF-α oraz IL-8, ale również zmniejszają syntezę leukotrienów i prostaglandyn, a także zwiększają wrażliwość komórek NK na IL-2. W celu poprawy biodostępności kurkuminy zawartej w kurkumie, poleca się stosowanie jej w obecności piperyny zawartej w pieprzu (34, 59).

Oregano, inaczej lebiodkę pospolitą, można spotkać na całym terytorium Polski w przydomowych ogródkach lub zielnikach. Przyczyną dobroczynnych właściwości oregano są składniki fenolowe, takie jak karwakrol i tymol. Badania wykazują, że składniki te zabijają bakterie, osłabiając integralność ich błon i ścian komórkowych. Jest to cecha przydatna przy leczeniu dysbiozy bakteryjnej jelit. Najlepsze efekty stosuje się przy jednoczesnym stosowaniu terapii probiotycznej. Oregano łączy w sobie właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i rozkurczowe. Oprócz tego jest w stanie wspomagać wydzielanie śluzu przez błony śluzowe górnych dróg oddechowych. Połączenie tych cech sprawia, że ziele lebiodki jest bardzo przydatnym środkiem wspomagającym przy infekcjach płuc i zatok, a także takich schorzeniach, jak nieżyt górnych dróg oddechowych czy kłopoty z odkrztuszaniem. Badania przeprowadzone przez Departament Rolnictwa USA wykazało bardzo silne właściwości antyoksydacyjne oregano. Może być to zasługą m in. kwasu rozmarynowego, występującego w zielu lebiodki. W całym badaniu oregano uzyskało najwyższą ocenę spośród wszystkich badanych ziół. Według wspomnianego badania lebiodka pospolita posiada 42-krotnie silniejsze działanie antyoksydacyjne niż jabłka oraz 4-krotnie silniejsze niż jagody. Inne badania potwierdzają wysoką skuteczność oregano jako środka przeciwgrzybiczego. W tym kontekście szczególnie korzystny jest olejek oregano, okazuje się on skuteczny w walce z nadmiernym wzrostem Candida albicans naturalnie występującym w jelicie grubym. Zanotowano wysoką zdolność ziela lebiodki do niszczenia pasożytów Giardia lamblia, popularnych lamblii jelitowych. W jednym z badań stwierdzono uszkodzenia struktur pasożytów lamblii wywołane działaniem oregano, a zwłaszcza olejku z oregano. Zauważono również istotne działanie oregano przeciwko Helicobacter pylori, bakterii będących główną przyczyną wrzodów żołądka i dwunastnicy. Jest to jeden z niewielu naturalnych środków zdolnych do zwalczania tej bakterii, którego skuteczność potwierdzono w badaniach. W zależności od celu dawkowanie olejku z oregano powinno być nieco inne. Jeśli chodzi o stosowanie olejku z oregano na infekcje GDO w formie inhalacji, poleca się dodawać do dyfuzora/inhalatora 20-30 kropli olejku. W celu leczenia zaburzeń trawiennych zaleca się 1-2 krople na filiżankę. Stosowanie olejku oregano bezpośrednio pod język także nie powinno przekraczać dawki 2-3 kropli jednorazowo. Każda forma stosowania olejku z oregano może być powtarzana 2-3 razy dziennie. Nie należy przekraczać długości kuracji olejkiem oregano powyżej 7 dni. Po upływie tego okresu

Tabela 4. Przyprawy, które wykazują pozytywne działanie w walce z koronawirusem.

Przyprawa	Właściwości
kurkuma	działanie przeciwzapalne
imbir	działanie przeciwzapalne
oregano	działanie przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne, antyoksydacyjne
kozieradka	działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, wykrztuśne
cynamon	działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne, antybakteryjne, przeciwgrzybicze

warto zrobić kilkanaście dni przerwy, jeśli chcemy ponownie stosować tę kurację (66, 67, 68).

Kozieradka, a przede wszystkim jej związki śluzowe zawarte w nasionach, zawiera wiele rodzajów flawonoidów (flawony – luteolinę, trycynę; flawanony – naryngeninę; flawonole – kwercetynę), glikozydy – witeksynę, izowiteksynę, orientynę, izoorientynę, wiceninę-1 i wiceninę-2. Nasiona kozieradki to też źródło izoflawonów – związków z rodzaju fitoestrogenów – wykazujących podobną aktywność do ludzkich hormonów estrogenów. Należą do nich na przykład biochanina A, formonoetyna, daidzeina. Nasiona kozieradki to również surowiec zawierający związki alkaloidowe, witaminy (w tym głównie witamina PP – amid kwasu nikotynowego), związki mineralne i substancje zapachowe. Nasiona kozieradki i preparaty z nich to dobre remedium na choroby górnych dróg oddechowych, ponieważ mają one działanie wykrztuśne. Efekty przeciwzapalne kozieradki są na tyle mocne, że porównuje się je do zastosowania leków, takich jak pentazocyna, diklofenak sodu lub diklofenak potasu. W badaniach obserwowano także działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe kozieradki (69).

Cynamon ma właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybiczne. Dodatkowo korzystnie wpływa na funkcjonowanie układu pokarmowego, przede wszystkim na trawienie i wchłanianie składników odżywczych. Cynamon posiada wiele prozdrowotnych właściwości, m.in. przeciwzapalne i antyoksydacyjne (kwas alfa-liponowy), jednakże szczególnie duże nadzieje wiąże się z możliwością jego wykorzystania w prewencji i leczeniu cukrzycy, nowotworów i chorób sercowo-naczyniowych (70).

Witaminy, mikroelementy, suplementy wspierające odporność

Witamina A określa kilka substancji o podobnej budowie i aktywności. W żywności występują one jako retinal, retinol, estry retinylu i karotenoidy (w tym beta karoten), które następnie w organizmie przekształcane są do aktywnej formy. Związki określane jako witamina A są niezbędne w prawidłowym przebiegu reakcji immunologicznej. We wsparciu układu immunologicznego główną rolę odgrywa β-karoten. Długotrwałe narażenie na działanie promieni ultrafioletowych (UV) osłabia odpowiedź immunologiczną. β-karoten, który wykazuje działanie antyoksydacyjne, absorbuje światło oraz neutralizuje działanie wolnych rodników i tlenu singletowego, odpowiedzialnych za powstanie stresu oksydacyjnego w organizmie, który wpływa na osłabienie odpowiedzi immunologicznej. Witamina A bierze udział w utrzymaniu ciągłości błon śluzowych przewodu moczowo-płciowego, oddechowego i pokarmowego, dzięki czemu zapobiega inwazji drobnoustrojów do wnętrza organizmu. Nawet niewielki jej niedobór sprzyja łuszczeniu i rogowaceniu nabłonka, co wpływa na kolonizację bakterii i rozwój zakażenia.

Witamina A jest również niezbędna w procesie dojrzewania i różnicowania komórek układu immunologicznego, takich jak limfocyty, monocyty, neutrofile, eozynofile i bazofile. Witamina A jest znana z działania redukującego stan zapalny organizmu poprzez tłumienie aktywności limfocytów T pomocniczych, a także ekspresji genów różnych cytokin zapalnych i ich czynników transkrypcyjnych. Witamina A bierze udział w różnicowaniu limfocytów CD4+, jej niedobór jest związany z obniżoną odpowiedzią Th2, które wykazują działanie przeciwzapalne. W wyniku niedoboru witaminy A zostaje osłabiona aktywność neutrofili, przy jednoczesnej ich prawidłowej liczbie. Kwas retinowy wpływa na zwiększenie liczby komórek skórnych Langerhansa prezentujących antygen, które wzmacniają odporność organizmu na infekcje skórne oraz nasilają odpowiedź na szczepionki.

Źródłem witaminy A w diecie jest masło, tłusty twaróg, jaja, podroby i ryby, szczególnie tuńczyk, sardynki i śledzie. Natomiast cennym źródłem karotenoidów jest marchew, pomidor, szpinak, kapusta, morele, pomarańcza oraz wiśnie (71).

Witamina E obejmuje grupę związków, w skład której wchodzą pochodne tiokolu: tokotrienole i tokoferole. Największą aktywnością odznacza się α-tokoferol.

Witamina E należy do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, a jej główną funkcją jest utrzymanie przepuszczalności błon komórkowych oraz uczestniczenie w procesie wzrostu komórek. Jako jeden z najsilniejszych przeciwutleniaczy obecnych w błonach komórek efektywnie inaktywuje wolne rodniki (71). Mechanizm oddziaływania witaminy E na układ immunologiczny polega na hamowaniu przez α-tokoferol wpływu kinazy białkowej C na komórki neutrofili, makrofagów i monocytów, która uczestniczy w procesie przekazywania z receptorów sygnałów dla cytokin. Ponadto witamina E osłabia syntezę prostaglandyny E2 (PGE2), czynnika immunosupresyjnego, który reguluje także równowagę pomiędzy aktywnością limfocytów TH1 oraz TH2, wspierając odpowiedź TH2. Tym samym stymuluje pośrednio odpowiedź immunologiczną komórkową, zależną od TH (72). Źródłem związków witaminy E w diecie są przede wszystkim oleje: rzepakowy, słonecznikowy, sojowy oraz zarodki nasion zbóż, kiełki, zielone warzywa liściaste, takie jak szpinak i kapusta. Słabszym źródłem α-tokoferolu są ryby, drób oraz mleko (71, 73).

Witamina C stanowi grupę związków o aktywności biologicznej porównywalnej do aktywności kwasu L-askorbinowego. Należy do niej także kwas L-dehydroaskorbinowy (DHA) (74). Witamina C charakteryzuje się silnym działaniem antyoksydacyjnym na lipidy błon komórkowych. Chroni tkanki przed uszkodzeniem dzięki neutralizowaniu

reaktywnych form tlenu, które podczas fagocytozy wydostały się poza komórkę. Działa immunostymulująco poprzez zwiększenie wytwarzania cytokin oraz znoszenia immunosupresyjnego działania histaminy. Jej działanie nasila się pod wpływem równoczesnej podaży witaminy E (71). Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) w swojej opinii wydanej na podstawie licznych analiz wyników badań klinicznych oświadcza, iż udowodniono wpływ przyjmowania witaminy C na prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego. Oznacza to, iż rzeczywiście witamina C jest niezbędna do prawidłowego rozwoju układu odpornościowego organizmu (75). Do naturalnych bogatych źródeł witaminy C należą owoce dzikiej róży, papryka, truskawki, owoce aceroli, czarna porzeczka, owoce cytrusowe oraz kapusta (73).

Lęk przed przyjmowaniem wysokich (gramowych) dawek witaminy C bierze się z twierdzenia o zagrożeniu kamicą nerkową. Jednak nadmiar witaminy C wydalany jest z moczem. Im wyższa przyjęta dawka, tym większa utrata z moczem. Dobrym rozwiązaniem są preparaty o przedłużonym uwalnianiu (SR) (76, 77). Wysokie dawki witaminy C były stosowane klinicznie od kilku dziesięcioleci, a najnowszy dokument ekspertów NIH wyraźnie stwierdza, że taka dieta jest bezpieczna i bez poważnych skutków niepożądanych (78).

Badania kliniczne wykazują, iż duża dawka (kilkugramowa) witaminy C podawana doustnie zapewnia pewien zakres ochrony przed infekcją wirusową. Witamina C podawana doustnie w dużych dawkach jest w stanie zmniejszyć ryzyko infekcji wirusowej (79), łagodzi także jej objawy (80). Zarówno dożylne, jak i doustne podawanie dużej dawki witaminy C nie wiąże się ze znaczącymi działaniami niepożądanymi. Głównym objawem „przedawkowania" witaminy C jest biegunka. W raporcie dotyczącym 29 pacjentów z zapaleniem płuc COVID-19 u 27 osób (93%) stwierdzono podwyższone stężenie hsCRP – markera stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego (81). Czynnik transkrypcyjny Nrf2 jest głównym regulatorem ekspresji białek cytoprotekcyjnych związanych z odpowiedzią antyoksydacyjną (ARE). Aktywacja szlaku Nrf2 odgrywa istotną rolę w zapobieganiu uszkodzeniom komórek i tkanek wywołanym stresem oksydacyjnym. Witamina C stanowi ważny składnik komórkowego systemu antyoksydacyjnego (82). Burza cytokin, obserwowana zarówno w infekcjach wirusowych, jak i bakteryjnych (83), powoduje wzrost stresu oksydacyjnego. Duże dawki przeciwutleniaczy pozwalają zapobiegać i opanować stres oksydacyjny. Duże dożylne dawki witaminy C mogłyby mieć zastosowanie w przypadku COVID-19, na co wskazywałyby wyniki trzech badań klinicznych z udziałem łącznie 146 pacjentów z sepsą (84). Hemila i wsp. stwierdzili, że infuzje dożylne witaminy C w dużych dawkach (np. 200 mg/kg masy ciała/dzień, w 4 dawkach podzielonych) skróciły pobyt na oddziale intensywnej terapii (OIOM) o 97,8% (85), towarzyszyło temu znaczne obniżenie wskaźnika śmiertelności (86). Wykazano również, że dietetyczne przeciwutleniacze (witamina C i sulforafan) zmniejszają ostre zapalne uszkodzenie płuc wywołane stresem oksydacyjnym u pacjentów, u których prowadzona jest wentylacja mechaniczna (87).

Witamina D3 stanowi grupę trzech steroidów o aktywności biologicznej cholekalcyferolu: kalcyferol i cholekalcyferol (witamina D3), ergokalcyferol (witamina D2) i 25-hydroksycholekalcyferol. W oddziaływaniu na układ immunologiczny bierze udział głównie aktywna forma witaminy D – 1,25(OH)2D3, której receptory znajdują się na makrofagach, komórkach dendrytycznych, monocytach oraz aktywowanych limfocytach B i T. Witamina D reguluje ekspresję genów kodujących cytokiny przez co wpływa na przesunięcie produkcji cytokin z Th1 do Th2. Uczestniczy także w produkcji przez limfocyty Th1 cytokin, ekspresji cząsteczek ko-stymulujących oraz osłabia prezentację antygenu przez komórki dendrytyczne, co zmniejsza skłonność do wystąpienia reakcji alergicznych.

Przekształcanie witaminy D do tej aktywnej formy 1,25(OH)2D3 może przebiegać w makrofagach pod wpływem enzymu 1α-hydroksylaza 25-hydroksycholekalcyferolu, który jest odpowiedzialny za jej aktywację i końcową hydroksylację. Enzym ten reaguje na obecność interferonu γ oraz receptorów TLR (toll-like receptors), które aktywują NF-κB i zwiększają uwalnianie cytokin prozapalnych. Witamina D jest w stanie bezpośrednio i pośrednio zrównoważyć aktywację NF-κB i jego produktów. Limfocyty T wytwarzając interferon γ stymulują makrofagi i wysyłają sygnał odpowiedzi immunologicznej, która rozpoczyna rozwój procesu zapalnego. Pobudzenie reakcji immunologicznej wymaga sygnału ograniczającego, którym jest 1,25(OH)2D3. Aktywna forma witaminy D stanowi ujemny sygnał dla wytwarzania cytokin przez makrofagi, dzięki czemu osłabia nasiloną reakcję immunologiczną. Defekt w jej wydzielaniu może przyczyniać się do autoimmunizacji (rozwoju chorób z autoagresji).

Witamina D w 80% wytwarzana jest pod wpływem promieniowania UVB podczas przemian zachodzących w skórze. Na produkcję witaminy D przez skórę mają wpływ m.in. szerokość geograficzna, pora roku i pora dnia, zanieczyszczenie powietrza czy zachmurzenie, zawartość melaniny w skórze, użycie filtrów przeciwsłonecznych, powierzchnia ciała zasłoniętego przez odzież, stężenie cholesterolu we krwi oraz otyłość. Natężenie promieniowania UVB zależy od kąta padania promieni słonecznych. Efektywny proces syntezy cholekalcyferolu w skórze zachodzi wówczas, gdy kąt padania promieni słonecznych jest większy niż 50 stopni. W Polsce w większości miast taki stopień nasłonecznienia występuje jedynie w godz. 11-14 w miesiącach maj-sierpień. Jest to jednak pora dnia, w której większość społeczeństwa jest w pracy. Wobec tego sam fakt słonecznej pory roku nie jest wystarczającym powodem odstawienia suplementacji. W celu oceny zasobów witaminy D oraz oceny potrzeby i skuteczności suplementacji oznacza się stężenie kalcydiolu 25(OH)D w surowicy krwi (100).

Wraz z pożywieniem dostarczamy około 20% witaminy D. Produkty, które zawierają jej największe ilości to oleje rybne oraz ryby morskie (śledź, makrela, łosoś). W mniejszych ilościach obecna jest w mięsie, podrobach oraz produktach mlecznych. Witamina D2 znajduje się w grzybach oraz potrawach roślinnych (71, 73).

Niedobór witaminy D obserwowano w kilku przewlekłych schorzeniach związanych ze zwiększonym stanem zapalnym i deregulacją układu odpornościowego. Te obserwacje, wraz z wynikami badań eksperymentalnych, sugerują istotną rolę witaminy D w modulowaniu funkcji immunologicznych. Sygnalizacja witaminy D i jej receptora VDR ma supresyjną rolę w autoimmunizacji i działa przeciwzapalnie, m.in. także poprzez modulowanie składu mikrobioty jelitowej (59, 88).

Ograniczenia administracyjne i wymogi higieniczne pandemii stały się okazją do przeniesienia swojej aktywności na świeże powietrze, gdzie również łatwiej jest zachować ostrożność w kontaktach z innymi ludźmi. Większość Polaków cierpi na niedobór witaminy D, tak więc wyjście na zewnątrz i ekspozycja skóry na umiarkowane działanie promieni słonecznych daje dodatkowe korzyści. Zwiększony poziom wytwarzania przez organizm witaminy D przyczynia się do zmniejszenia ryzyka infekcji dróg oddechowych.

Tabela 5. Witaminy i mikroelementy, które wykazują pozytywne działanie w walce z koronawirusem.

Witaminy i mikroelementy	Działanie	Zalecana dawka lub stężenie we krwi
witamina D3	m.in. regulacja ekspresji genów kodujących cytokiny przez co wpływa na przesunięcie produkcji cytokin z Th1 do Th2	2000-5000 j/dobę (zależnie od stopnia niedoboru) zalecane stężenie we krwi 30-50 ng/ml
witamina C	działanie przeciwutleniające (neutralizuje reaktywne formy tlenu), zwiększa szczelność naczyń krwionośnych	1000-2000 mg/dobę duże dawki 3-10 g/dobę
żelazo	proliferacja i aktywacja limfocytów poprawa utlenowania tkanek	10-18 mg/dobę
witamina E	silne działanie przeciwutleniające, hamuje wydzielanie cytokin prozapalnych, wspiera odpowiedź Th2-zależną	20-50 mg/dobę duże dawki 500-1000 mg/d
cynk	kształtowanie humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej, synergistyczny składnik terapii przeciw COVID-19	20 mg/dobę
selen	pobudzanie rozwoju limfocytów T, aktywności limfocytów cytotoksycznych i komórek NK oraz nasilanie odpowiedzi na antygeny	100-200 µg/dobę
N-acetylocysteina	działanie antyoksydacyjne, mukolityczne, immunomodulujące, przeciwwirusowe, przeciwbakteryne, przeciwgrzybicze	100-600 mg/dobę
glutation	działanie antyoksydacyjne, detoksykacyjne, stymulujące leukocyty	400-600 mg/dobę
kwas alfa-liponowy	silne działanie antyoksydacyjne, chelatacja jonów metali, modulacja szlaków metabolicznych, aktywacja enzymów	300-600 mg/dobę

Witamina D stymuluje również dzielenie się monocytów oraz zwiększa wytwarzanie peptydów, które wzmacniają skuteczną walkę z wirusami. Co więcej, wysokie stężenie witaminy D jest związane z niższym poziomem klinicznych wykładników astmy, jej łagodniejszym przebiegiem i mniejszym ryzykiem zaostrzeń (31, 89, 90).

Mikroelementy

Selen jest składnikiem około dwudziestu enzymów m.in. peroksydazy glutationowej (GSH-Px) chroniącej lipidy błon komórkowych przed procesem utleniania. Selen działa immunostymulująco poprzez pobudzanie rozwoju limfocytów T, aktywności limfocytów cytotoksycznych i komórek NK oraz nasilanie odpowiedzi na antygeny. Mechanizm działania selenu polega na jego zdolności do regulacji ekspresji receptorów dla IL-2, będącej czynnikiem wzrostu limfocytów T oraz komórek NK (91).

Niedobór selenu może skutkować osłabieniem odpowiedzi komórkowej, obniżeniem aktywności limfocytów T, makrofagów i komórek NK, a także zaburzeniem biosyntezy prostaglandyn i immunoglobulin. Dodatkowo może dojść do osłabienia aktywności enzymów, których składnikiem jest selen, co będzie pogłębiać stan zapalny organizmu. Dzienne zalecane spożycie selenu jest uzależnione od wieku i stanu organizmu. Za wartość graniczną stężenia Se w osoczu, świadczącą o jego niedoborze, przyjęto 70 µg. W kilku przeprowadzonych badaniach w Polsce wykazano powszechny niedobór selenu.

Bogatym źródłem selenu w diecie są produkty o wysokiej zawartości białka: owoce morza, ryby, mleko i jego przetwory oraz produkty zbożowe. Wśród produktów roślinnych, cennym źródłem selenu są brokuły i kapusta biała, orzechy (zwłaszcza brazylijskie), grzyby, kukurydza, czosnek, cebula, i rośliny strączkowe (35, 73).

Cynk warunkuje integralność morfologiczną i fizjologiczną grasicy. Pełni on rolę kofaktora ponad trzystu enzymów. Cynk tworzy aktywną tymulinę (ZnFTS), która jest uwalniana przez komórki grasicy. Tymulina reguluje różnicowanie dojrzewających limfocytów T w grasicy oraz ich funkcje w krwi obwodowej. Szczególnie ważną rolą cynku jest kształtowanie humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Niedobory cynku mogą skutkować zanikiem grasicy, a w konsekwencji zakłóceniem rozwoju limfocytów. Niedobór cynku zmniejsza chemotaksję neutrofilii, zaburza generowanie reaktywnych form tlenu i równowagę między limfocytami Th1 i Th2, osłabia aktywność komórek NK i zdolność makrofagów do fagocytozy. Jego stężenie w osoczu spada w ostrej odpowiedzi na infekcje, przez co jest niezbędny przy namnażaniu patogenów. Chelatowanie jonów cynku hamuje proces namnażania bakterii. Głównym źródłem cynku w diecie jest ciemne pieczywo, sery podpuszczkowe, mięso i kasza gryczana (35, 73).

Ostatnie badania wskazują na przydatność cynku jako synergistycznego składnika terapii przeciw SARS-CoV-2 wraz chlorochiną (92). Badania in vitro wykazują, że jony cynku mają działanie przeciwwirusowe poprzez hamowanie polimerazy RNA SARS-CoV. Efekt ten może leżeć u podstaw skuteczności terapeutycznej chlorochiny, o której wiadomo,

że działa jak jonofor cynkowy. Pośrednie dowody wskazują również, że Zn^{2+} może zmniejszać aktywność enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), o którym wiadomo, że jest receptorem dla SARS-CoV-2. Wyższa odporność antywirusowa u osób suplementujących cynk może również wystąpić wskutek zwiększenia wytwarzania interferonu α i zwiększenie jego aktywności przeciwwirusowej. Cynk wykazuje działanie przeciwzapalne, hamując sygnalizację NF-κB i modulację funkcji regulacyjnych komórek T, które mogą ograniczać burzę cytokin w COVID-19. Cynk może również zmniejszyć ryzyko koinfekcji bakteryjnej poprzez poprawę klirensu śluzowo-rzęskowego i funkcji barierowej nabłonka oddechowego, a także bezpośrednie działanie przeciwbakteryjne przeciwko S. pneumoniae. Czynnikami ryzyka ciężkiego COVID-19 są starszy wiek, niedobory odporności, otyłość, cukrzyca i miażdżyca. Są to znane grupy ryzyka związane także niedoboru cynku. Dlatego Zn może mieć działanie ochronne jako terapia zapobiegawcza i uzupełniająca COVID-19 poprzez zmniejszenie stanu zapalnego, poprawę klirensu śluzowo-rzęskowego, zapobieganie uszkodzeniu płuc, modulację odporności przeciwwirusowej i przeciwbakteryjnej (93, 94).

Cynk przyjmowany przewlekle (przynajmniej 5 miesięcy) zapobiega infekcjom górnych dróg oddechowych. Przyjęty w ciągu 48 godzin od pierwszych objawów może skrócić przebieg choroby. Trudno jest określić skuteczną dawkę cynku zarówno do stosowania profilaktycznego jak i prewencyjnego. Najczęściej zaleca się dawkę ok. 20 mg/dobę. Odkryto, że niektóre wirusy replikują się głównie u osób z niskim stężeniem cynku i znikają, gdy się go podniesie – przykładem są najzwyklejsze brodawki (infekcja wirusem brodawczaka), które zniknęły u niemal każdego pacjenta po podniesieniu stężenia cynku.

Najskuteczniejsze jest suplementowanie dawkami rzędu 15 mg kilkukrotnie w ciągu dnia – czyli np. 3 razy dziennie 15 mg (45 mg cynku na dobę). Długotrwała suplementacja cynkiem obniża jednak stężenie miedzi, co ma negatywny wpływ na odporność i zwiększa podatność na infekcje. Dodatkowo trzeba więc co jakiś czas brać 2 do 6 mg miedzi dziennie, robiąc na ten dzień przerwę od cynku (95).

Żelazo jest składnikiem enzymów niezbędnych do procesów utleniania oraz właściwej funkcjonalności komórek układu odpornościowego. Niedobór żelaza, a więc obniżenie jego zawartości w tkankach i niedokrwistość, prowadzi do zwiększonej podatności na infekcje, zakażenia i obniżenia czynności bakteriobójczej, czyli do osłabienia odporności organizmu.

Żelazo pobierane z transferyny wpływa na proliferację i aktywację limfocytów. Dostarczenie tego pierwiastka odbywa się poprzez receptory transferynowe obecne na powierzchniach komórek. Niedobory żelaza mogą obniżać wysycenie transferyny żelazem, a w konsekwencji ograniczać ilości żelaza niezbędne dla proliferacji limfocytów. Niedobór żelaza wiąże się również z zaburzeniem wytwarzania interleukiny 2, która jest niezbędna w komunikacji pomiędzy limfocytami a komórkami NK. Głównym źródłem żelaza w diecie jest mięso, jaja, ryby, nasiona roślin strączkowych, natka pietruszki, produkty zbożowe oraz orzechy (35, 73).

Związki tiolowe

N-acetylocysteina jest popularnym związkiem o właściwościach mukolitycznych, który stosuje się powszechnie w terapiach chorób górnych dróg oddechowych. Wykazano jednak, że jest to także modulator układu immunologicznego, który z jednej strony ogranicza ryzyko infekcji wirusowych, grzybiczych czy bakteryjnych, a z drugiej przeciwdziała chorobom o podłożu autoimmunologicznym. Badania pokazują także, że N-acetylocysteina stymuluje ośrodkowy układ nerwowy, szczególnie w zakresie gospodarki dopaminowej i kwasu glutaminowego. Wykorzystywana jest w związku z tym w leczeniu różnych chorób neurologicznych, w tym także uzależnień. W związku z tym, że NAC nasila syntezę glutationu, uważana jest za środek o działaniu przeciwutleniającym, który pośrednio podnosi ochronę antyoksydacyjną organizmu. Nie ma żywieniowych źródeł NAC, jest więc ona spożywana wyłącznie jako lek lub suplement diety (96, 97).

Glutation to tripeptyd zbudowany z kwasu glutaminowego, glicyny i cysteiny. Występuje we wszystkich organizmach żywych: w komórkach roślin, zwierząt i człowieka. Każda komórka organizmu jest odpowiedzialna za jego produkcję i musi otrzymać konieczne do tego odpowiednie prekursory. Glutation pełni trzy bardzo istotne funkcje w organizmie. Po pierwsze jest naturalnym przeciwutleniaczem, który neutralizuje działanie wolnych rodników i reaktywne formy tlenu, a przez to zapobiega chorobom nowotworowym, a także starzeniu się i śmierci komórek. Po drugie stymuluje prawidłowe działanie układu immunologicznego poprzez zwiększenie produkcji leukocytów, a przez to wspomaga odporność i chroni przed chorobami. Po trzecie ma działanie detoksykacyjne – rozkłada toksyny, oczyszcza organizm z metali ciężkich, odpowiada za prawidłową pracę wątroby. Glutation nie tylko sam jest silnym przeciwutleniaczem, lecz także warunkuje skuteczne działanie innych antyutleniaczy (np. witamin C i E, selenu, które można dostarczyć w diecie). Zdaniem dr. Gustavo Bounousa, „podstawowym czynnikiem decydującym o aktywności limfocytów (krwinek białych) w organizmie jest obecność glutationu". Wpływa on na zwiększenie produkcji krwinek białych, a także warunkuje ich skuteczne działanie. Glutation ma działanie detoksykacyjne, co jest szczególnie istotne dla współczesnego człowieka narażonego na zanieczyszczenia środowiska naturalnego, spożywanie żywności produkowanej lub konserwowanej z użyciem środków chemicznych czy kontakt z różnymi toksynami. Glutation rozpuszcza toksyny, które następnie mogą być wydalone z organizmu. Oczyszcza organizm z metali ciężkich, herbicydów, pestycydów, toksycznych składników dymu tytoniowego i innych szkodliwych substancji będących czynnikami raka. Najistotniejszą funkcję w oczyszczaniu organizmu z toksyn pełni wątroba, a właśnie glutation usprawnia jej pracę. Niskie stężenie glutationu w organizmie upośledza pracę wątroby – w efekcie prowadzi do kumulowania się toksyn i zatruwania organizmu. Suplementacja glutationem jest mało efektywna, gdyż po spożyciu jest on hydrolizowany w jelitach i wątrobie. Zdecydowanie lepiej spożywać produkty naturalne niezbędne do produkcji glutationu, a więc bogate w siarkę: brokuł, brukselka, kalafior, jarmuż, rukiew wodna, musztardowiec, rzodkiew i rzodkiewka, a także ostropest plamisty, czosnek, cebulę, szparagi, awokado, orzechy, czy sok z buraka (98, 99).

Kwas alfa-liponowy jest bardzo skuteczny w zapobieganiu skutkom stresu oksydacyjnego w organizmie człowieka. Wynika to z jego rozpuszczalności w tłuszczach i wodzie, a także wielokierunkowego działania: niwelacji wolnych rodników, chelatacji jonów metali przejściowych, aktywacji różnych enzymów, modulacji szlaków metabolicznych. Potencjał antyoksydacyjny kwasu alfa-liponowego porównywany jest do witaminy C i glutationu. Przez udział w regeneracji wewnątrzkomórkowej kwas alfa-liponowy zwiększa potencjał antyoksydacyjny w strukturach komórek. Najlepszym źródłem kwasu alfa-liponowego jest wątroba (100).

Tabela 6. Suplementy, które wykazują pozytywne działanie w walce z koronawirusem.

Suplement	Działanie
colostrum	przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze, regulujące mikrobiom jelitowy, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe
tran	przeciwzapalne, immunomodulujące
maca	działanie neuroprotekcyjne, przeciwwirusowe, antyoksydacyjne, immunomodulujące
probiotyki	pobudzanie produkcji cytokin, indukowanie produkcji przeciwciał sIgA, pobudzanie limfocytów T do odpowiedzi na antygen, ograniczanie ekspresji mediatorów reakcji uczuleniowych oraz uszczelnianie bariery jelitowej, utrzymanie równowagi cytokinowej Th1/Th2
prebiotyki	selektywne indukowanie wzrostu i aktywności korzystnej mikroflory jelitowej; obniżenie ryzyka zakażeń w przewodzie pokarmowym, utrzymanie prawidłowej mikrobioty jelitowej

Probiotyki i prebiotyki

W jelitach znajduje się ok. 100 trylionów mikroorganizmów, 400-1000 różnych gatunków bakterii i szacuje się, że może stanowić to nawet do 80% całkowitej ochrony immunologicznej organizmu. Brak równowagi pomiędzy poszczególnymi szczepami bakterii ma duży wpływ na rozwój przewlekłych schorzeń, w tym chorób autoimmunologicznych, zespołów metabolicznych, cukrzycy, otyłości, zespołu przewlekłego zmęczenia, co potwierdzają badania naukowe. Kwas żołądkowy i sole żółci stwarzają warunki, w których nie wszystkie bakterie są w stanie przeżyć. Odpornością na działanie takich czynników charakteryzuje się jedynie kilka szczepów: Lactobacillus fermentum 57A, plantarum 57B i gasseri 57C.

Według WHO **probiotyki** to żywe drobnoustroje, które przy podawaniu w odpowiednich ilościach będą wywierały korzystny efekt zdrowotny. Do szczepów probiotycznych należą bakterie z rodzajów Bifidobacterium i Lactobacillus, drożdże Saccharomyces cerevisiae ssp boulardii, a także niektóre gatunki Bacillus oraz Escherichia. Źródłem probiotyków w naszej diecie mogą być produkty fermentacji mlecznej, na przykład jogurt czy kefir. Działanie probiotyków jest uzależnione od szczepu i charakterystycznych dla niego właściwości. Wpływ probiotyków na układ immunologiczny opiera się na pobudzaniu produkcji cytokin, indukowaniu produkcji przeciwciał sIgA, pobudzaniu limfocytów T do odpowiedzi na antygen, ograniczaniu ekspresji mediatorów reakcji uczuleniowych oraz uszczelnianiu bariery jelitowej. Wpływają one także na utrzymanie równowagi cytokinowej Th1/Th2, przez co wywierają pozytywny efekt na przebieg reakcji alergicznych i zapalnych.

Warte rozważenia są produkty bogate w kilka szczepów. Niska temperatura (2-8°C) wydłuża życie bakterii. Często jednak nie jest to przestrzegane, ponieważ nie ma takiego obowiązku. Panuje błędne przekonanie, że produkty probiotyczne przechowywane poza lodówką są lepiej stabilizowane i bardziej wartościowe. Wiele z nich przechowuje się w aptekach na półkach w temperaturze pokojowej, głównie ze względów marketingowych. Powoduje to obumieranie bakterii, co sprawia że klient kupuje bezużyteczny produkt.

Narodowy Instytut Kontroli w 2017 roku przebadał suplementy probiotyczne, z których 50 na 56 produktów nie posiadało stabilnej liczby żywych komórek bakterii. Co więcej, liczba ta malała dynamicznie w czasie. Wśród badanych suplementów diety były również takie, które na rok przed upływem terminu ważności posiadały mniej niż 10 żywych komórek. Ponadto w czterech suplementach stwierdzono obecność niewykazywanych w składzie szczepów.

Do działania **probiotyków** niezbędne są prebiotyki. Stanowią one składniki pożywienia, które selektywnie indukują wzrost i aktywność korzystnej mikroflory jelitowej. Najpopularniejszymi prebiotykami są fruktooligosacharydy (fruktany), do których należą oligofruktoza i inulina. Ich bogatym źródłem są szparagi, cykoria, czosnek, cebula, banany, miód, pszenica, pomidory, jęczmień, karczochy, żyto i buraki. Prebiotyki nie ulegają trawieniu w układzie pokarmowym, same nie zawierają bakterii. Prebiotyk inulina zwiększa adhezję bakterii do jelita, aktywuje i przyspiesza namnażanie się bakterii, poprawiając funkcjonowanie jelita. Odpowiednia podaż probiotyków i prebiotyków wpływa na obniżenie ryzyka zakażeń w przewodzie pokarmowym, zaburzeń motoryki jelit, a także pomaga utrzymać prawidłową mikrobiotę jelitową (44).

Synbiotyk czyli połączenie probiotyku i prebiotyku jako żywność specjalnego przeznaczenia medycznego zawiera w 1 kapsułce ok. 10 miliardów probiotyków (przeciętnie produkty zawierają ok. 4,1 mld). W skład wchodzą drożdżaki oraz 2 szczepy bakterii probiotycznych w jednej kapsułce.

Tradycyjna Medycyna Chińska

Obecnie ponad 85% pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 w Chinach leczonych jest metodami tradycyjnej medycyny chińskiej (TCM), ponieważ stwierdzono jej korzystny wpływ w leczeniu pacjentów z zakażeniami koronawirusowymi SARS w 2003 roku. W ostatniej dekadzie naukowcy zidentyfikowali wiele preparatów ziołowych dotychczas stosowanych w tradycyjnej medycynie chińskiej o aktywności anty-SARS-CoV (Tab.7). Wśród formuł ziołowych stosowanych do wzmocnienia odporności przez tradycyjną

Tabela 7. Preparaty ziołowe stosowane w tradycyjnej medycynie chińskiej o aktywności anty-SARS-CoV.

TCM Formula	Composition	Therapeutics effect
Yin Qiao San	*Fructus Forsythiae, Flos Lonicerae, Radix Platycodonis, Herba Menthae, Herba Lophatheri, Radix Glycyrrhizae, Herba Schizonepetae, Fermented soybean, Fructus arctii, and Rhizoma Phragmitis*	"Disperses wind-heat, clears heat, and relieves toxicity", according to TCM theory Treatment of upper respiratory tract infection Improvement of the function of upper respiratory mucosal immune system

TCM Formula	Composition	Therapeutics effect
Yu Ping Feng San	*Astragali radix, Astragalus membranaceus, Atractylodes macrocephala, and Saposhnikoviae Radix*	"Tonifying qi" to protect from external pathogens, according to TCM theory Reportedly have antiviral, anti-inflammatory and immunoregulatory effects
Sang Ju Yin and Yu Ping Feng San	*Sang Ju Yin [made with chrysanthemum, mulberry leaf, and 6 other herbs] and Yu Ping Feng San*	Reportedly have anti-viral and immunoregulatory effects
Lian Hua Qing Wen Capsule	*Forsythia suspensa, Ephedra sinica, Lonicera japonica, Isatis indigotica, Mentha haplocalyx, Dryopteris crassirhizoma, Rhodiola rosea, Gypsum Fibrosum, Pogostemon cablin, Rheum palmatum, Houttuynia cordata, Glycyrrhizae, uralensis, and Armeniaca sibirica*	"Clear heat and detoxify, removes lung hotness", according to TCM theory Reportedly have antiviral, anti-inflammatory and immunoregulatory effects
Shuang Huang Lian	*Lonicera japonica, Scutellaria baicalensis, and Forsythia suspensa*	"Clear heat and detoxify, remove lung hotness", according to TCM theory Reportedly has anti-SARS-CoV-2 activity Reportedly has immunosuppressive effects
Ma Xin Gan Shi Tang	*Ephedrae herba, Armeniacae semenamarum, Glycyrrhizae radix et rhizome, Gypsum fibrosum, and Da Yuan Yin [Arecae semen, Magnoliae officinalis cortex, Tsaoko fructus, Anemarrhenae rhizoma, Dioscoreae rhizoma, Scutellariae radix, and Glycyrrhizae raadix et rhizome]*	"Facilitate the flow of the lung *"qi"* and clear away heat", according to TCM theory Reportedly have anti-SARS-CoV activity

Źródło: Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective. Table 2. TCM herb formulae used for the Treatment of SARS-CoV infection (101).

Tabela 8. Substancje chemiczne zawarte w ziołach TCM odpowiedzialne za efekt anty-SARS-CoV.

TCM Compound (s)	Mode of action
Plant-derived phenolic compounds and Root extract of *Isatis indigotica*	Inhibit the cleavage activity of SARS-3CLpro enzyme
Water extract of *Houttuynia cordata*	Inhibit the viral SARS-3CLpro activity Block viral RNA-dependent RNA polymerase activity (RdRp) Immunomodulation
Scutellarein and myricetin	Inhibit nsP13 by affecting the ATPase activity
Glycyrrhizin from *Glycyrrhizae radix*	Inhibit viral adsorption and penetration
Herbacetin, quercetin, isobavaschalcone, 3-β-D-glucoside and helichrysetin	Inhibit cleavage activity of MERS-3CLpro enzyme
Tetrandrine, fangchinoline, and cepharanthine	Inhibit the expression of HCoV-OC43 spike and nucleocapsid protein Immunomodulation
Chinese Rhubarb extracts	Inhibit SARS-3CLpro activity
Flavonoids (For example: extracted from litchi seeds, herbacetin, rhoifolin, pectolinarin, quercetin, epigallocatechin gallate, and gallocatechin gallate)	Inhibit SARS-3CLpro activity
Quercetin and TSL-1 from *Toona sinensis* Roem	Inhibit the cellular entry of SARS-CoV
Emodin derived from genus *Rheum* and *Polygonum*	Inhibit interaction of SARS-CoV Spike protein and ACE2 Inhibit the 3a ion channel of coronavirus SARS-CoV and HCoV-OC43
Kaempferol derivatives	Inhibit 3a ion channel of coronavirus
Baicalin from *Scutellaria baicalensis*	Inhibit Angiotensin-converting enzyme (ACE)
Saikosaponins	Prevent the early stage of HCoV-22E9 infection, including viral attachment and penetration
Tetra-O-galloyl-β-D-glucose and luteolin, from *Galla chinensis* and *Veronicalina riifolia* respectively	Avidly binds with surface spike protein of SARS-CoV

Źródło: Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective. Table 3. TCM herbal extracts or TCM-derived Compounds with anti-HCoV Activity (101).

medycynę chińską znajdują się m.in. mięta, pstrolistka sercowata (Houttuynia cordata) czy korzeń lukrecji (Radix Glycyrrhizae). Zidentyfikowano także substancje chemiczne zawarte w ziołach TCM odpowiedzialne za efekt anty-SARS-CoV (Tab. 8). Nazwy ziół i wyizolowanych związków chemicznych zawarto w powyższych tabelach.

Z powodu homologii SARS-CoV i SARS-CoV-2 te nowe badania mogą rzucić światło na naturalnie występujące związki o zdolności do hamowania SARS-CoV-2 (101).

Dyskusja

Zakażenie organizmu wirusem SARS-CoV angażuje cały układ odpornościowy. Wirus SARS-CoV uruchamia kilka mechanizmów w celu przezwyciężenia odpowiedzi immunologicznej. Po pierwsze, hamuje szybką ekspresję interferonu typu 1 (IFN-1) (2). IFN-1 jest znany jako „alarm początkowy" po spotkaniu z wirusem, który moduluje komórki odpornościowe do tak zwanego „stanu antywirusowego". Ponadto SARS-CoV zakłóca sygnalizację IFN-1 poprzez hamowanie fosforylacji STAT-1 (3). Trzecim mechanizmem obronnym SARS-CoV jest wyczerpanie immunologiczne poprzez nadmierne i przedłużone wytwarzanie IFN-1 przez plazmocytoidalne komórki dendrytyczne (pDC). Proces ten prowadzi do napływu aktywowanych granulocytów obojętnochłonnych i zapalnych monocytów/makrofagów, co z kolei powoduje immunopatologię płuc (np. zespół ostrej niewydolności oddechowej) (4). Wreszcie, tak zwana „burza cytokinowa" dodatkowo osłabia układ odpornościowy poprzez apoptozę komórek T za pośrednictwem IFN-1 (5). Wskaźnik śmiertelności przypadków COVID-19 jest najwyższy w populacji osób starszych. Starzenie może osłabić zdolność komórek odpornościowych do wydzielania IFN po infekcji wirusowej. Jak wspomniano wcześniej, może to być spowodowane wyczerpaniem ATP. Dlatego można stwierdzić, że stopniowy spadek rokowania wraz z wiekiem może polegać na stopniowym spadku c-ATP.

Ostatnie doniesienia podkreślają, że niektóre przewlekłe choroby zwiększają śmiertelność z powodu COVID-19. Mężczyźni są narażeni na większą zachorowalność i śmiertelność niezależnie od wieku. Estrogeny (jako główny steroid płciowy kobiet) są silnymi stabilizatorami produkcji ATP podczas stresu oksydacyjnego (np. podczas zapalenia wywołanego COVID-19). Dym tytoniowy może potencjalnie wywoływać zaburzenia odporności poprzez zmniejszenie zawartości ATP w komórkach odpornościowych. Ludzkie komórki potrzebują składników odżywczych (w tym glukozy, wolnych kwasów tłuszczowych, niezbędnych aminokwasów i O_2), aby utrzymać poziom c-ATP. Wyżej wymienione choroby utrudniają regularną dystrybucję składników pokarmowych wtórną do upośledzenia funkcji i struktury małych i dużych naczyń. Dlatego komórki ludzkie (w tym komórki odpornościowe in situ) stają w obliczu wyczerpania ATP i powodują dalszą dysregulację immunologiczną.

W świetle tych rozważań poziom c-ATP można potencjalnie uznać za kluczowy element zakaźności i prognozowania COVID-19. Wraz ze wzmocnieniem c-ATP oczekuje się poprawy układu odpornościowego. Ponadto wzrost c-ATP potencjalnie może mieć zarówno działanie zapobiegawcze, jak i lecznicze. Efekt zapobiegawczy uzyskuję się poprzez aktywację początkowego wydzielania IFN-1 i sygnalizację – jako „początkowy alarm" wrodzonego układu odpornościowego. Efekt terapeutyczny uzyskuję się poprzez zapobieganie „burzy cytokinowej" i apoptozie komórek T. Istnieje kilka możliwości poprawy c-ATP. Większość z nich jest łatwo dostępna poprzez zmianę stylu życia. Po pierwsze regularne ćwiczenia poprawiają zdolność oddychania mitochondriów poprzez zwiększenie PGC-1α. Zaprzestanie palenia jest kolejnym sposobem poprawy zdolności mitochondriów i poprawy c-ATP. Spożywanie odpowiedniej żywności termogenicznej może wzmocnić układ odpornościowy poprzez poprawę c-ATP. W 2016 roku Luoma i in. wykazał wpływ posiłków o niskim specyficznym działaniu dynamicznym (SDA) na regulację wrodzonego układu odpornościowego. Z drugiej strony w kilku badaniach opisano pozytywny wpływ inhibitorów oksydoreduktazy ksantynowej na c-ATP (102, 103, 104, 105).

W świetle tych danych naukowych widzimy, jak ogromne znaczenie dla poprawy stanu układu immunologicznego mają styl życia i dieta.

Podsumowanie

Nie wiemy jak, w przyszłości będzie wyglądać sytuacja epidemiologiczna związana z COVID-19 w Polsce i na świecie. Jako jednostki mamy swój udział w dalszym rozwoju sytuacji. Stosowanie się do wytycznych, przestrzeganie zasad higieny, szczególnie w kontaktach bezpośrednich w grupach ryzyka, pomoże spowolnić rozprzestrzenianie się choroby. Ponieważ opracowanie skutecznych leków oraz szczepionek wymaga czasu, metody zapobiegania infekcjom, jak i postępowanie wspomagające odporność podane w tym opracowaniu mogą być bardzo przydatne. Dbając o siebie, wprowadzając małe, korzystne zmiany w naszej diecie, śnie, aktywności fizycznej, możemy wzmocnić układ odpornościowy, a w przypadku infekcji – złagodzić jej przebieg i skrócić czas trwania. Redukcja stresu, poprawa jakości snu, regularna aktywność fizyczna, a przede wszystkim zdrowa dieta mają zasadnicze znaczenie dla prawidłowego działania układu immunologicznego. Wszelkie działania mające na celu poprawę naszego zdrowia są niezwykle istotne. Odpowiedni styl życia wykracza daleko poza indywidualne korzyści danej osoby, ma on również znaczenie dla całej populacji, ograniczając możliwość rozprzestrzeniania się wirusów. W ten sposób możemy także zredukować obciążenie systemów opieki zdrowotnej. Są to kluczowe zadania dla poprawy zdrowia własnego i stanu zdrowia społeczeństwa, które należy podjąć już dziś. Dzięki temu możemy być także lepiej przygotowani do mierzenia się z ewentualnymi podobnymi sytuacjami w przyszłości.

Piśmiennictwo:

1. Zielińska-Pisklak M, Szeleszczuk Ł, Kuras M. Rola witaminy C i cynku we wspomaganiu układu odpornościowego. Farmakoterapia 2013; 23(11-12):64-71.
2. Coronavirus Mortality Rate (COVID-19) – Worldometer. Retrieved 26 March 2020, from https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/.
3. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy 2020; 323(18):1775-1776.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054-1062.
5. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. J Clin Virol. 2020; 127:104362.

6. Kowalik MM, Trzonkowski P, Łasińska-Kowara M, Mital A, Smiatacz T, Jaguszewski M. COVID-19 – Toward a comprehensive understanding of the disease Cardiology Journal May 2020; 27(2):99-114.
7. Pituch-Noworolska A. Immunofenotyp dojrzałych komórek hematopoetycznych. Pierwotne i wtórne niedobory. Postępy Biologii Komórki 2008; 35 45-64.
8. Bellon M, Nicot C. Telomere dynamics in immune senescence and exhaustion triggered by chronic viral infection. Viruses 2017; 9(10).
9. Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, et al. Clinical and demographic characteristics of patients dying from COVID-19 in Italy versus China. J Med Virol 2020.
10. King A, Vail A, O'Leary C et al. Anakinra in COVID-19: important considerations for clinical trials. The Lancet Rheumatology 2020.
11. Toniati P, Piva S, Cattalini M et al. Tocilizumab for the Treatment of Severe COVID-19 Pneumonia With Hyperinflammatory Syndrome and Acute Respiratory Failure: A Single Center Study of 100 Patients in Brescia, Italy. Autoimmun Rev 2020 Jul; 19(7):102568.
12. Webster Marketon J, Glaser, R. Stress hormones and immune function. Cellular Immunology 2008; 252(1-2):16-26.
13. Glaser R, Kiecolt-Glaser J. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. Nature Reviews Immunology 2005; 5(3):243-251.
14. Janicki-Deverts D, Cohen,S. Turner R B, Doyle W J. Basal salivary cortisol secretion and susceptibility to upper respiratory infection. Brain, behavior, and immunity 2016; 53:255-261.
15. McAteer O. Coronavirus sparks huge jump in social media use, study finds 2020, from https://www.campaignlive.com/article/coronavirus-sparks-huge-jump-social-media-use-study-finds/1677276.
16. Vannucci A, Flannery K, Ohannessian C. Social media use and anxiety in emerging adults. Journal Of Affective Disorders 2017; 207:163-166.
17. Woods H, Scott, H. #Sleepyteens: Social media use in adolescence is associated with poor sleep quality, anxiety, depression and low self-esteem. Journal Of Adolescence 2016; 51:41-49.
18. Shearer WT, Reuben JM, Mullington JM, et al. Soluble TNF--alpha receptor 1 and IL-6 plasma levels in humans subjected to the sleep deprivation model of spaceflight. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:165-170.
19. Benca R, Quintans J. Sleep and Host Defenses: A Review. Sleep 1997; 20(11):1027-1037.
20. Doyle WD. Sleep Habits and Susceptibility to the Common Cold Arch Intern Med 2009; 169(1):62-67.
21. Nieman DC. Moderate Exercise Improves Immunity and Decreases Illness Rates. American Journal of Lifestyle Medicine 2011; 5(4):338-345.
22. Romeo J, Waernberg J, Pozo T, Marcos A. Proceeding of the nutrition Society. Physical activity, immunity and infection 2010; 69(3):390-399.
23. Kasiakogias A, Sharma S. Exercise: The ultimate treatment to all ailments? Clin Cardiol 2020; 1-10.
24. Mazurek T. Aktywność prozapalna tkanki tłuszczowej – nowe spojrzenie na etiologię miażdżycy. Kardiologia Polska 2009; 67:10.
25. Sears B. Anti-inflammatory diets. Journal of the American College of Nutrition 2015; 34(1):14-21.
26. Bullo M, Casas-Agustench P, Amigo-Correig P, Aranceta J, Salas-Salvado J. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. Public Health Nutrition 2006; 10(10A):1164-1172.
27. Calder, P, Kew S. The immune system: a target for functional foods?. British Journal Of Nutrition 2002; 88(S2):165-176.
28. Milner J, Beck M. The impact of obesity on the immune response to infection. Proceedings Of The Nutrition Society 2012; 71(2): 298-306.
29. Nieman D, Henson D, Nehlsen-Cannarella S, Ekkens M, Utter A, Butterworth D, Fagoaga, O. Influence of Obesity on Immune Function. Journal of the American Dietetic Association1999; 99(3):294-299.
30. Sanchez A, Reeser J, Lau H, Yahiku P, Willard, R, McMillan P. et al. Role of sugars in human neutrophilic phagocytosis. The American Journal Of Clinical Nutrition 1973; 26(11):1180-1184.
31. Wu D, Lewis E, Pae M, Meydani S. Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance. Frontiers In Immunology 2019; 9:3160.
32. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee M, Ucmak D, Wong, K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. Journal of translational medicine 2017; 15(1):73.
33. Kamada N, Seo S, Chen G, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nature Reviews Immunology 2013, 13(5):321-335.
34. Ricker M, Haas W. Anti-inflammatory diet in clinical practice: a review. Nutrition in Clinical Practice 2017; 32(3):318-325.
35. Jarosz M [red.]. Normy żywienia dla populacji Polski. Warszawa, Instytut Żywności i Żywienia 2017.
36. Georgousopoulou EN, Kouli GM, Panagiotakos DB, Kalogeropoulou A, Zana A, Chrysohoou C. Anti-inflammatory diet and 10-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. International Journal of Cardiology 2016; 222:473-478.
37. Bustamante M, Agustí-Perez M, Cedola F, Coras R, Narasimhan R, Golshan S. Design of an anti-inflammatory diet (ITIS diet) for patients with Rheumatoid arthritis. Contemporary Clinical Trials Communication 2020; 17:100524.
38. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation emphasis on the metabolic syndrome. JACC 2006; 48(4):677-685.
39. Marcason W. What is the anti-inflammatory diet? Journal of the American Dietetic Association 2010.
40. Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis and Atopic Eczema Symptom Prevalence: An Ecological Analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Data. ISAAC Phase One Study Group 2001;17(3):436-43.
41. Wood LG, Garg ML, Smart JM, Scott HA, Barker D, Gibson PG. Manipulating Antioxidant Intake in Asthma: A Randomized Controlled Trial 2012; 96(3):534-43.
42. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. Nutrients 2015; 7:17-44.
43. Saita E, Kondo K, Momiyama Y. Anti-Inflammatory Diet for Atherosclerosis and Coronary Artery Disease: Antioxidant Foods. Clinical Medicine Insights: Cardiology 2014; 8(S3):61-65.
44. Dymarska E, Grochowalska A, Krauss H, Chęcińska-Maciejewska Z. Naturalne modyfikatory odpowiedzi immunologicznej. Problemy Higieny i Epidemiologii 2016; 97(4):297-307.
45. Lissiman E, Bhasale AL, Cohen M. Garlic for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 2014(11):CD006206. DOI:10.1002/14651858.CD006206.pub4.
46. Kwiecień M, Winiarska-Mieczan A. Czosnek jako zioło kształtujące właściwości prozdrowotne. Problemy Higieny i Epidemiologii 2011; 92(4):810-812.
47. Corzo-Martínez M, Nieves C, Mar V. Biological properties of onions and garlic. Trends Food Sci Technol 2007; 18(12):609-625.
48. Lanzotti V. The analysis of onion and garlic. J Chromatogr A 2006; 1112(1-2):3-22.

49. Carper J, Pszczołowski K. Apteka żywności: nowe i niezwykłe odkrycia leczniczego działania żywności. Hannah Publishing 1996:120-124.
50. Hannan A, Humayun T, Hussain MB, et al. In vitro antibacterial activity of onion (Allium cepa) against clinical isolates of Vibrio cholerae. J Ayub Med Coll Abbottabad 2010; 22(2):160-163.
51. Saleheen D, Atif SA, Yasinzai MM. Antileishmanial activity of aqueous onion extract in vitro. Fitoterapia 2004; 75(1):9-13.
52. Abdel-Nasser Z, Abdel-Gawad K, Saber S. Antibacterial, antidermatophytic and antitoxigenic activities of onion (Allium cepa L.) oil. Microbiol Res 1995; 150(2):167-172.
53. Ganesan S, Faris AN, Comstock AT, et al. Quercetin inhibits rhinovirus replication in vitro and in vivo. Antiviral Res 2012; 94(3):258-271.
54. Zimecki M, Artym J. Właściwości terapeutyczne białek i peptydów z siary i mleka. Postepy Hig Med Dosw 2005; 59:309-323.
55. Baraniak J, Kania M. Surowce roślinne i inne wybrane składniki preparatów prozdrowotnych przeznaczone do stosowania u dzieci. Postępy Fitoterapii 2014; 1:48-53.
56. Pomorska-Mól M, Kwit K. Adiuwancyjne właściwości ziół. Medycyna Weterynaryjna 2011; 67(7).
57. Liu X, Min W. Protective effects of astragaliside against ultraviolet A-induced photoaging in human fibroblasts. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2017; 9:328-332.
58. Tiralongo E, Wee S, Lea RA. Elderberry Supplementation Reduces Cold Duration and Symptoms in Air-Travellers: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. Nutrition 2016; 8(4):182.
59. Haß U, Herpich C, Norman K. Anti-inflammatory diets and fatigue. Nutrients 2019; 11, 2315.
60. Dar N. Pharmacologic overview of Withania somnifera, the Indian Ginseng. Cellular and Molecular Life Sciences 2015; 72:4445-4460.
61. Panossian A. Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. Current Clinical Pharmacology Sep. 2009; 4(3):198-219.
62. Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of Ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. Indian Journal of Psychological Medicine 2012; 34(3):255-262.
63. Grdeń M, Gramza-Michałowska A. Maca (Lepidium meyenii) – właściwości prozdrowotne. Nauka Przyr Technol 2017; 11(1):33-44.
64. Kasprzak D, Jodłowska-Jedrych B, Borowska K, Wojtowicz A. Lepidium meyenii (Maca) – multidirectional health effects – review. Curr Issues Pharm Med Sci 2018; 31(3):107-112.
65. Valentová K, Ulrichová J. Smallanthus sonchifolius and Lepidium meyenii – prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. Bomed Papers 2003; 147(3):119-30.
66. Król S. Aktywność biologiczna i farmakologiczna olejków eterycznych w leczeniu i profilaktyce chorób infekcyjnych. Postepy Hig Med Dośw 2013; 67:1000-1007.
67. Mścisz A. Oregano – fascynująca przyprawa, ale czy tylko? Możliwe zastosowania, substancje aktywne, właściwości terapeutyczne. Postępy Fitoterapii 2008, 4:233-239.
68. Hać-Szymańczuk H. Ocena aktywności przeciwbakteryjnej oregano. Bromat Chem Toksykol 2012; 3:308-314.
69. Król-Kogus B, Krauze-Baranowska M. Kozieradka pospolita – źródło związków o aktywności hormonalnej. Farmacja Polska 2012; 68(1):39-41.
70. Kaławaj K, Lemieszek MK. Prozdrowotne właściwości cynamonu. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu 2015; 21(3):328-331.
71. Krzysik M, Biernat J, Grajeta H. Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego, Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych na organizm człowieka. Advances in Clinical and Experimental Medicine 2007; 16(1):123-133.
72. Pallast EG, Schouten EG, De Waart FG, Fonk HC, Doekes G, Blomberg MB, von, Kok FJ. Effects of 50- and 100 mg Vitamin E Supplements on Cellular Immune Function in Noinstitutionalized Elderly Persons. The American Journal of Clinical Nutrition 1999; 69(6):1273-1281.
73. Dymarska E, Grochowalska A, Krauss H. Wpływ sposobu odżywiania na układ odpornościowy. Immunomodulacyjne działanie kwasów tłuszczowych, witamin i składników mineralnych oraz przeciwutleniaczy. Nowiny Lekarskie 2013; 82(3):222-231.
74. Zawada K. Znaczenie witaminy C dla organizmu człowieka. Herbalism 2016; 1(2):22-34.
75. Dobosz A. Witamina C: fakty czy mity. Świat Przemysłu Farmaceutycznego 2016.
76. Hathcock JN. Vitamin and Mineral Safety. Council for Responsible Nutrition 2014.
77. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y. Vitamin C Pharmacokinetics in Healthy Volunteers: Evidence for a Recommended Dietary Allowance. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93(8):3704-9.
78. High-dose vitamin C (PDQ®)-Health professional version. National Cancer Institute, cited on Feb 9 2020 (https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq).
79. Kim TK, Lim HR, Byun JS. Vitamin C supplementation reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: randomised controlled trial. BMJ Mil Health 2020.
80. Gorton HC, Jarvis K. The effectiveness of vitamin C in preventing and relieving the symptoms of virus-induced respiratory infections. J Manipulative Physiol Ther 1999; 22:530-3.
81. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, Deng Y, Wei S. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2020; 43:E005.
82. Liu Q, Gao Y, Ci X. Role of Nrf2 and its activators in respiratory diseases. Oxid Med Cell Longev 2019; 2019:7090534.
83. Fowler III AA, Kim C, Lepler L, Malhotra R, Debesa O, Natarajan R, Fisher BJ, Syed A, DeWilde C, Priday A, Kasirajan V. Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome. World J Crit Care Med 2017; 6:85-90.
84. Li J. Evidence is stronger than you think: a meta-analysis of vitamin C use in patients with sepsis. Crit Care 2018; 22:258.
85. Hemila H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. Nutrients 2019; 11:708.
86. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. Chest 2017; 151:1229-38.
87. Patel V, Dial K, Wu J, Gauthier AG, Wu W, Lin M, Espey MG, Thomas DD, Ashby CR Jr, Mantell LL. Dietary antioxidants significantly attenuate hyperoxia-induced acute inflammatory lung injury by enhancing macrophage function via reducing the accumulation of airway HMGB1. Int J Mol Sci 2020; 21:977.
88. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. Nutrients 2018; 10(11):1656.
89. Ginde A, Mansbach JM, Camargo CA. Vitamin D, respiratory infections, and asthma. Curr Allergy Asthma Rep 2009; 9:81-87.
90. Devereux G, Macdonald H, Hawrylowicz C. Vitamin D and Asthma: Time for Intervention? American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine 2009; 179(9): 739-740.

Devereux G, Wilson A, Avenell A, McNeill G, Fraser W. A case-control study of vitamin D status and asthma in adults. Allergy 2010. 65(5):666-667.
91. Ratajczak M, Gietka-Czernel M. Rola selenu w organizmie człowieka. Postępy Nauk Medycznych 2016. 29(12):929-933.
92. Shittu MO, Afolami OI. Improving the efficacy of Chloroquine and Hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 may require Zinc additives – A better synergy for future COVID-19 clinical trials. Infez Med 2020; 28(2):192-197.
93. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). Int J Mol Med. 2020; 46(1):17-26.
94. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. Diabetes Metab Syndr 2020; 14(4):367-382.
95. Al-Gurairi FT, Al-Waiz M, Sharquie KE. Oral Zinc Sulphate in the Treatment of Recalcitrant Viral Warts: Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. Br J Dermatol 2002; 146(3):423-31.
96. Lavoie S, et al., Glutathione precursor, N-acetylcysteine, improves mismatch negativity in schizophrenia patients. Neuropsychopharmacology 2008.
97. Hashimoto K, et al., Effects of N-acetyl-L-cysteine on the reduction of brain dopamine transporters in monkey treated with methamphetamine. Annals of the New York Academy of Sciences 2004.
98. Gutmann J, Glutation. Twój klucz do zdrowia. Warszawa 2010.
99. Ługowski M, Saczko J, Kulbacka J, Banaś T, Reaktywne formy tlenu i azotu. Wrocław 2011.
100. Dangel T. Żywienie niskowęglowodanowe i suplementacja w ciąży 2017; 1:110-111.
101. Yang Y, Islam MS, Wang J, Li Y, Chen X. Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective. International Journal of Biological Sciences 2020; 16(10):1708-1717.
102. Taghizadeh-Hesary F, Akbari H The Powerful Immune System Against Powerful COVID-19: A Hypothesis. Med Hypotheses 2020 Apr; 22:109762.
103. Burelle Y, Hochachka PW. Endurance training induces muscle-specific changes in mitochondrial function in skinned muscle fibers. Journal of Applied Physiology. 2002; 92(6):2429-2438.
104. Luoma RL, Butler MW, Stahlschmidt ZR. Plasticity of immunity in response to eating. Journal of Experimental Biology 2016; 219(13):1965-1968.
105. Johnson TA, Jinnah HA, Kamatani N. Shortage of Cellular ATP as a Cause of Diseases and Strategies to Enhance ATP. Front Pharmacol 2019; 10:98.