

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ:

Το Οδοιπορικό του Κορωνοϊού SARS-CoV-2

Α. Κακαβούτη - Δούδου¹, Σ. Καραγιαννοπούλου - Κόγιου²,
Ε. Φαρίνη³, Α. Νιόζα³, Α. Τσιαούση³, Χ. Κοτσυφά⁴

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη μελέτη αυτή περιγράφονται:

- οι ιδιαιτερότητες του κορωνοϊού SARS-CoV-2.
- οι προϋποθέσεις για την είσοδό του στον ανθρώπινο οργανισμό μέσα από τους υποδοχείς (ACE2) (μετατροπικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης) και Νευροπιλίνης.¹
- ο βαθμός καταστροφής των πνευμονικών κυττάρων (των κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων τύπου II, του Επιφανειοδραστικού Παράγοντα που είναι υπεύθυνα για την Ανοσία) και η αιτία από την οποία εξαρτάται η ανθεκτικότητά τους στην επιδρομή των ιών.
- ποιοί φλεγμονώδεις λιπιδικοί μεταβολίτες παράγονται.
- η εμφάνιση ενός φαινομένου που ονομάζεται «καταιγίδα από κυτοκίνες» (Cytocines storm).
- οι λόγοι, που η νόσος Covid-19 εξελίσσεται σε Κρίσιμη Νόσο (critical illness).
- ο ρόλος του Stress και της Χρόνιας Φλεγμονής.
- ο ρόλος της Διατροφής και των συμπληρωμάτων διατροφής.

Λέξεις κλειδιά: Κορωνοϊός SARS-Cov-2, COVID-19, Κρίσιμη Νόσος, Stress, Χρόνια Φλεγμονή, Διατροφή, συμπληρώματα διατροφής.

1. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας ΑΠΘ
2. Διευθύντρια ΕΣΥ, Δρ. ΑΠΘ
3. Παιδίατρος
4. Μαιευτήρας - Γυναικολόγος

Corresponding author: A. Doudou
e-mail: doudou-r@hotmail.com

Η αναπνευστική νόσος, που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, ονομάστηκε νόσος του κορωνοϊού 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), αναγνωρίστηκε ως πανδημία από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) τον Μάρτιο του 2020 και μέχρι σήμερα, έχει δραματικές παγκόσμιες οικονομικές και υγειονομικές επιπτώσεις.

Ο SARS-CoV-2 είναι ο τρίτος πύο σοβαρός κορωνοϊός, μετά τους SARS-CoV(2004) και MERS-CoV(2012). Σε ποσοστό κάτω του 2% στο γενικό πληθυσμό, **μπορεί να προκαλέσει Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο στον άνθρωπο** (severe acute respiratory syndrome–coronavirus 2), και να οδηγήσει σε Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS), δηλ. πολύ βαριά πνευμονία, με πολυ-οργανική κατάρρευση (καρδιαγγειακό σύστημα, νεφροί και ήπαρ) και πιθανό θάνατο. Το 80% των προσβεβλημένων από SARS-CoV-2, δεν εμφανίζουν συμπτώματα ή πολύ ελαφρά: ανοσμία, χαμηλό σύντομο πυρετό, πονοκέφαλο, ανορεξία. Περίπου το 20% των περιπτώσεων COVID-19 θα εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα, που εκδηλώνονται με πυρετό, μεγάλη ανορεξία και καθολική αδυναμία, υπνηλία, έντονο πονοκέφαλο και πόνους στις αρθρώσεις, σπάνια, πετεχειώδη εξανθήματα (εξαιτίας διαταραχών της πήξης του αίματος) καθώς και βήχα και δύσπνοια εξαιτίας αρχόμενης πνευμονίας, που ή υποχωρεί ή συνεχώς επιδεινώνεται και εξελίσσεται σε Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS).

Η **επιφάνεια** του κορωνοϊού SARS-CoV-2 περιβάλλεται από **ακίδες πρωτεΐνης S** και μοιάζει με στέμμα. Οι ακίδες αυτές είναι ενσωματωμένες στο σώμα του κορωνοϊού, μέσα στο οποίο υπάρχει το **υκό γονιδίωμα** που

είναι καλυμμένο με πρωτεΐνες. Ερευνητές του Πανεπιστημίου του Μπρίστολ με επικεφαλής της έρευνας τον καθηγητή Ίμρε Μπέργκερ, δημιούργησαν μια **τριδιάστατη δομή της ακίδας σε πολύ μεγάλη μεγέθυνση**, που τους επέτρεψε να κοιτάξουν βαθιά μέσα της και να αναγνωρίσουν τη μοριακή της σύνθεση. Ανακάλυψαν στην πρωτεΐνη S της ακίδας του SARS-CoV-2 μια «τσέπη» (θήκη), που ήταν γεμάτη με ένα μόριο, που ονομάζεται **λινολεϊκό οξύ (Ω-6 Πολυακόρεστο Λιπαρό Οξύ)**, μια ανακάλυψη που ήταν απροσδόκητη. Ο επικεφαλής της έρευνας καθηγητής Ίμρε Μπέργκερ δήλωσε τα εξής: «Αυτή είναι μια πολύ σημαντική ανακάλυψη γιατί μπορούμε να εξηγήσουμε την έντονη γενικά λοιμογόνο δράση του κορωνοϊού SARS-CoV-2, ιδιαίτερα σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες. Πιθανόν το λινολεϊκό οξύ (Ω-6 Πολυακόρεστο Λιπαρό Οξύ) να δρα και σαν κόλλα επαφής του κορωνοϊού με τους υποδοχείς ACE2 και νευροπλίνης-1.¹

Πρώτη ιδιαιτερότητα του κορωνοϊού SARS-CoV-2

Το Λινολεϊκό οξύ (Ω-6) ανήκει στην οικογένεια των Ω-6 Πολυακόρεστων Λιπαρών Οξέων και πιθανόν η παρουσία του στον ιό να σηματοδοτεί πολύ σοβαρότερα προβλήματα για τον προσβεβλημένο ασθενή. Στα Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα ανήκουν οι οικογένειες των Ωμέγα-6 και των Ω-3 λιπαρών οξέων.

{Παρένθεση-Επεξήγηση 1, Πληροφορίες για τα Ω-3 και Ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Στο τέλος της εργασίας}

Η οικογένεια των Ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων περιλαμβάνει το Λινολεϊκό οξύ (Ω-6) (που βρίσκεται στις ακίδες του ιού), που μεταβολίζεται σε Γάμμα-λινολενικό οξύ (GLA), στη συνέχεια σε Αραχιδονικό οξύ (AA) και τελικά σε ισχυρούς φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες, κάτω από ορισμένες συνθήκες, που είναι:

Η Προσταγλαδίνη E2 (PG E2) (Ω-6) προ-φλεγμονώδης παράγοντας που προάγει την οξεία φλεγμονή.

Η Θρομβοξάνη A2 (Ω-6) προκαλεί συγκόλληση των αιμοπεταλίων στο αίμα. Προκαλεί ενδοαγγειακή πήξη του αίματος. Μεγάλος είναι ο κίνδυνος θρομβώσεων. Προσβεβλημένα άτομα με κορωνοϊό συχνά εμφανίζουν πετεχειώδη εξανθήματα, εξαιτίας της αυξημένης ενδοαγγειακής πήξης του αίματος. Στις εξετάσεις η-

κτικότητας του αίματος ανευρίσκεται αυξημένη τιμή στο D-dimer.

Τα Λευκοτριένια B4 (LTB4) (Ω-6) είναι πολύ δραστικά. Προάγουν τις αλλεργίες και κυρίως τις χρόνιες φλεγμονές. Μπορεί να αυξήσουν την ταχύτητα αντίδρασης του Ανοσιακού Συστήματος, προάγοντάς το ενίοτε σε υπερδραστήριο, επιθετικό, υπερ-φλεγμονώδες, αλλά αναποτελεσματικό Ανοσοποιητικό Σύστημα. Σήμερα η αρνητική πλευρά της φλεγμονής έχει αποκτήσει κεφαλαιώδη σημασία.

Με την είσοδο του κορωνοϊού SARS-CoV-2 στα ανθρώπινα κύτταρα έχουμε την πρώτη παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων εξαιτίας του λινολεϊκού οξέος (Ω-6) του ιού.

Η Άρτεμις Σιμπούλου (διδάκτωρ της Ιατρικής, πρόεδρος του Κέντρου Γενετικής, Διατροφής και Υγείας στην Ουάσιγκτον, Πρόεδρος της Συντονιστικής Επιτροπής Διατροφής του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ, Σύμβουλος Διατροφής στο γραφείο Υποθέσεων Καταναλωτή του Λευκού Οίκου, Συγγραφέας βιβλίων Διατροφής), αναφέρεται σε πρόσφατη έρευνά της, που ακόμη δεν δημοσιεύτηκε, ότι μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες όπως οι Αφρο-Αμερικανοί και οι Ισπανικές καταγωγής Αμερικανοί εμφανίζουν μεγάλη θνησιμότητα από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2. Οι ομάδες αυτές έχουν παθολογική κληρονομική γονιδιακή απόκριση, που αφορά την μεγάλη ταχύτητα μεταβολισμού του Λινολεϊκού οξέος (Ω-6) σε φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες. Δηλαδή «Η μεταβολική μετατροπή του Λινολεϊκού οξέως (Ω-6) σε Γάμμα-Λινολενικό οξύ (GLA) και κατόπιν σε Αραχιδονικό οξύ γίνεται ταχύτατα. Επίσης ταχύτατος είναι ο μετασχηματισμός του Αραχιδονικού οξέως σε φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες, όπως «Προσταγλαδίνες E2 (PG E2), θρομβοξάνες A2 (TXA2) και Λευκοτριένια B4 (LTB4). Σ' αυτές τις ιδιαίτερα ταλαιπωρημένες πληθυσμιακές ομάδες η νόσος Covid-2, συχνά εξελίσσεται σε πολύ σοβαρή.

Artemis P. Simopoulos, Charlie Serhan, Richard Bazinet «The Need for Personalized Nutrition, Genetic Variation, and Resolution in Covid-19 Patients.» Journal of Molecular Aspects of Medicine. Υπό εκτύπωση

Η σοβαρότητα της νόσου Covid-2 εξαρτάται από την ύπαρξη ή μη παθολογικής κληρονομικής γονιδιακής έκφρασης της ταχύτητας μεταβολισμού των Ω-6 λιπαρών οξέων και τα έντονα συμπτώματα φλεγμονής, εμφανίζονται με την έναρξη της νόσου.

Η σοβαρότητα της νόσου Covid-2 εξαρτάται από το μικρό ή μεγάλο ποσόν του ιικού φορτίου, που έρχεται σε επαφή με τον άνθρωπο. Γι αυτό οι οδηγίες, που συνεχώς δίδονται για την μάσκα, την διατήρηση των αποστάσεων, τον αερισμό χώρων και ρούχων και την αυξημένη υγρασία των χώρων, το καλό συχνό σαπύνισμα των χεριών, του προσώπου, των ματιών, των γυαλιών, ο συχνός καθαρισμός του στόματος και της γλώσσας είναι μεγάλης σημασίας, ώστε το ιικό φορτίο να είναι μικρό.

Συνέχεια της πορείας του κορωνοϊού SARS-CoV-2

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 φορτωμένος με λινολεϊκό οξύ (Ω-6), που είναι «μια βόμβα», εισέρχεται στον οργανισμό μέσα από το στόμα, τη μύτη και τα μάτια. Με την εισπνοή ενός μολυσμένου σταγονιδίου, ο SARS-CoV-2 μπορεί να μολύνει άμεσα τα κύτταρα της περιοχής της μύτης, διότι προσδένεται στους υποδοχείς, που παρουσιάζουν υψηλή έκφραση στους νευρικούς ιστούς της ρινικής κοιλότητας. Κατόπιν κινείται με ταχύτητα στις βλεννώδεις μεμβράνες στο πίσω μέρος του λαιμού και είναι έτοιμος να προσδεθεί στους κατάλληλους υποδοχείς. Οι ACE2 υποδοχείς εκτός από τα μάτια, το στόμα και τη γλώσσα εκφράζονται ευρέως σε κύτταρα του πνεύμονα (Επιθηλιακά Κυψελιδικά Κύτταρα, τύπου II, ειδικά για την ανοσία), του καρδιαγγειακού συστήματος, των νεφρών, το έντερο, τον εγκέφαλο αλλά και σε ορισμένα αιμοποιητικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των μονοκυττάρων και των μακροφάγων (μονοκύτταρα που έχουν μεταναστεύσει στους ιστούς).

{*Παρένθεση-Επεξήγηση 2. Πληροφορίες Ανατομίας του Αναπνευστικού Συστήματος. Στο τέλος της εργασίας*}

Μέχρι σήμερα γνωρίζουμε ότι τόσο ο SARS-CoV(2004) όσο και ο Sars-CoV-2 χρησιμοποιούσαν τον ίδιο υποδοχέα (ACE2) (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης, που αναφέρεται και σαν καρβοξυπεπτιδάση),

(angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase) (ACE2) για να αποκτήσουν είσοδο στα κύτταρα.

Οι (ACE2) (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης) υποδοχείς, συμμετέχουν στη Ρύθμιση της Αρτηριακή Πίεσης, του Ανοσοποιητικού Συστήματος και στη Διαχείριση της Φλεγμονής. Οι (ACE2) (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης) υποδοχείς, όταν λειτουργούν φυσιολογικά, ασκούν προστατευτική δράση στους ιστούς και στα όργανα στα οποία βρίσκονται.²

Τα παιδιά, οι νέοι άνθρωποι και οι γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση, έχουν αυξημένο αριθμό ACE2 υποδοχέων, που λειτουργούν προστατευτικά και εμποδίζουν την εξάπλωση του κορωνοϊού στο σώμα τους.^{3,4,5,6} Όταν όμως αυτοί οι υποδοχείς δυσλειτουργούν, αντί να δράσουν προστατευτικά, μετατρέπονται στο ενάλωτο σημείο από το οποίο εισέρχεται ο κορωνοϊός στα κύτταρα.

Η διαταραχή της λειτουργίας των υποδοχέων (ACE2) (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης) οδηγεί σε δυσλειτουργία του ανοσιακού συστήματος, απώλεια της ικανότητας του οργανισμού να κρατήσει τον ιό έξω από τα κύτταρά του και ευπάθεια στην λοίμωξη. Φαίνεται ότι είναι σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας στην εξέλιξη της βαρύτητας της νόσου.^{7,8,9}

Η σοβαρότητα της νόσου Covid-2 εξαρτάται από την ύπαρξη ή μη, από το πλήθος των Υποδοχέων (ACE-2) (μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης) και από την φυσιολογική λειτουργία τους. Παθολογικές καταστάσεις και μεταβολικές διαταραχές που προκαλούν δυσλειτουργία στους ACE-2 υποδοχείς, που διευκολύνει την εξάπλωση του κορωνοϊού στον οργανισμό και την εμφάνιση σοβαρής νόσου του COVID-19 είναι:

- η μη ρυθμιζόμενη υπέρταση
- ο διαβήτης
- η αντίσταση στην ινσουλίνη
- η στεφανιαία νόσος
- η παχυσαρκία κοιλιακή
- νοσήματα του εντέρου
- νοσήματα των νεφρών
- και χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις

Η δυσλειτουργία των ACE-2 υποδοχέων που χρησιμοποιεί ο κορωνοϊός για να μπει στον οργανισμό, οφείλεται σε μια σειρά από μεταβολικές διαταραχές που είναι:^{7,9,10,11,12,13,14} • Αντίσταση στην ινσουλίνη. • Ελλείψεις του οργανισμού σε Μαγνήσιο, Ψευδάργυρο, βιταμίνη D, βιταμίνες του συμπλέγματος B, βιταμίνη K, Αντιοξειδωτικά. • Διαταραχή του μικροβιώματος. • Ορμονικές διαταραχές. • Διαταραχή στην ικανότητα διαχείρισης φλεγμονής. • Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. • Οξειδωτικό στρες.

Η καθημερινή λήψη Βιταμινών, Μετάλλων, Αντιοξειδωτικών, Προβιοτικών, Συνένζυμου Co-Q10, Φυσιικών Αντιφλεγμονωδών, προστατεύει τους υποδοχείς (ACE2), και αποφεύγεται η σοβαρή νόσος Covid-19.

Πολλή συζήτηση γίνεται για φάρμακα, που χορηγούνται σαν αντι-υπερτασικά και για την καρδιακή ανεπάρκεια, όπως οι αναστολείς ενζύμου μετατροπής αγγειοτενσίνης {Καπτοπρίλη (captopril), Σιλαζαπρίλη (Cilazapril), Εναλαπρίλη (enalapril), Φοσινοπρίλη (fosinopril), Ιμιδαπρίλη (imidapril), Λισινοπρίλη (lisinopril), Περινδοπρίλη (perindopril), Κιναπρίλη (quinapril), Ζοφenoπρίλη (zofenopril)} και ανταγωνιστές υποδοχέα αγγειοτενσίνης (Σαρτάνες) είναι: η Losartan (Cozaar), Valsartan (Diovan), Olmesartan (Olmotec, Olartan), Eprosartan (Teveten), Azilsartan (Edarbi), Candesartan (Atacand) Irbesartan (Aprovel, Lucidel), Telmisartan (Micardis, Pritor). Από την ανασκόπηση των διαφόρων μελετών, φαίνεται ότι δεν επηρεάζουν την σοβαρότητα της νόσου Covid 19 και ίσως ελαφρά να την βελτιώνουν.⁶

Η επίσημη θέση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης για τη σχέση υπέρτασης, αντιυπερτασικής θεραπείας και λοίμωξης με τον κορωνοϊό Covid-19 είναι:

1. Δεν υπάρχει καθαρή απόδειξη ότι η υπέρταση αυτή καθ' εαυτή συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης με COVID-19. Συνεπώς οι υπερτασικοί ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τις ίδιες προφυλάξεις με τους συνολικούς τους και τους έχοντες ίδιο προφίλ συννοσηρότητας.

2. Σε υπερτασικούς ασθενείς με μόλυνση COVID-19 η θεραπεία με ACEI ή αναστολείς των υποδοχέων Ang II πρέπει να συνεχίζεται κανονικά υπό τις οδηγίες των

θεραπόντων ιατρών βάσει των 2018 ESC/ESH κατευθυντήριων οδηγιών.

3. Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν υπερχή ή υστέρηση των ACEI ή των αναστολέων των υποδοχέων AngII σε ασθενείς με μόλυνση από τον κορωνοϊό.

4. Περαιτέρω έρευνα για την επίδραση της υπέρτασης αλλά και των αντιυπερτασικών φαρμάκων στην έκβαση των ασθενών με μόλυνση από κορωνοϊό COVID-19 είναι αναγκαία.

Μέχρι να εντοπιστεί και να γίνει διαθέσιμη αποτελεσματική φαρμακευτική θεραπεία κατά τον ιού, αυτό που μπορούμε να κάνουμε είναι να διατηρούμε τον οργανισμό μας στην καλύτερη δυνατή κατάσταση υγείας, ενισχύοντας τους προστατευτικούς μηχανισμούς και την φυσιολογική λειτουργία του συμπλέγματος ACE-2 με σωστή Μεσογειακή Διατροφή και Πιστοποιημένα Συμπληρώματα Διατροφής με {Βιταμίνες, Μέταλλα, Αντιοξειδωτικά, Προβιοτικά, Συνένζυμο Co-Q10, Φυσιικά Αντιφλεγμονώδη (Ω-3), Αλόη κ.ά}, που προστατεύουν τους υποδοχείς (ACE2), για να αποφεύγεται η σοβαρή νόσος Covid-19.

Ο SARS-CoV-2 συνδέεται με τους υποδοχείς ACE2, που βρίσκονται σε αφθονία στην επιφάνεια των κυψελιδικών κυττάρων τύπου II. Ο ACE2 υποδοχέας ουσιαστικά ανοίγει την πόρτα για την είσοδο του κορωνοϊού SARS-CoV-2 στα κύτταρα των πνευμόνων. Δύο ερευνητικές ομάδες, που εργάστηκαν ανεξάρτητα, κατέληξαν σε μια σημαντική ανακάλυψη, που ίσως ανοίγει το δρόμο για νέες θεραπείες. Οι δύο νέες μελέτες, οι οποίες δημοσιεύτηκαν στο κορυφαίο περιοδικό Science, εξηγούν γιατί ο SARS-CoV-2 είναι πολύ πιο μεταδοτικός από το SARS (2004) παρά το γεγονός ότι συνδέεται στον ίδιο υποδοχέα ACE2. Το βασικό εύρημά τους, είναι ότι η ακίδα του νέου κορωνοϊού SARS-CoV-2 αναγνωρίζει όχι μόνο τον υποδοχέα ACE2 αλλά και ένα δεύτερο μόριο των ανθρώπινων κυττάρων, ένα δεύτερο υποδοχέα, που ονομάζεται νευροπιλίνη-1.

Οι επικεφαλής της πρώτης μελέτης, ερευνητές στο Πανεπιστήμιο του Μπρίστολ στη Βρετανία, αναφέρουν ότι η ακίδα του ιού SARS-CoV-2 περιλαμβάνει μια μικρή αλληλουχία αμινοξέων που μοιάζει με ορισμένες ανθρώπινες πρωτεΐνες, που αναγνωρίζουν τη νευροπιλίνη-1.

Και αυτό δημιούργησε υποψίες ότι ο κορωνοϊός χρησιμοποιεί επίσης τον υποδοχέα νευροπιλίνη-1, σαν «κερκόπορτα» για την είσοδο στα ανθρώπινα κύτταρα. «Εφαρμόζοντας μια ποικιλία δομικών και βιοχημικών προσεγγίσεων, επιβεβαιώθηκε ότι πράγματι η πρωτεΐνη S της ακίδας του SARS-CoV-2 όντως συνδέεται στη νευροπιλίνη-1». Ο ιός πολλαπλασιάζεται λιγότερο έντονα όταν απουσιάζει το μόριο της νευροπιλίνης. Στα πειράματα που ακολούθησαν, η απενεργοποίηση του γονιδίου της νευροπιλίνης-1 σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων περιόρισε τη μολυσματικότητα του κορωνοϊού SARS-CoV-2. Επιπλέον, οι ερευνητές πειραματίστηκαν με ένα συνθετικό αντίσωμα, σχεδιασμένο να συνδέεται στη νευροπιλίνη-1 και να την μπλοκάρει, και διαπίστωσαν και πάλι ότι η ικανότητα του ιού να προσβάλλει τα ανθρώπινα κύτταρα είχε μειωθεί όπως αναμενόταν.

Τα ευρήματα δείχνουν να επιβεβαιώνονται από δεύτερη διεθνή μελέτη, η οποία εξέτασε το γιατί η λοίμωξη Covid-19 οδηγεί συχνά σε απώλεια της όσφρησης (ανοσμία). Σε αυτή την περίπτωση, οι ερευνητές εξέτασαν ιστούς που είχαν ληφθεί κατά τη νεκροψία από έξι θύματα του κορωνοϊού. Σε πέντε από τους έξι, ο ιός είχε προσβάλλει τα επιθηλιακά κύτταρα της μύτης, τα οποία παρουσίαζαν υψηλά επίπεδα νευροπιλίνης-1. Τα ευρήματα, λένε οι δύο ερευνητικές μονάδες, ίσως βοηθούν στο να εξηγηθεί γιατί ο SARS-CoV-2 μολύνει όχι μόνο το αναπνευστικό σύστημα αλλά και άλλα όργανα που δεν εκφράζουν την πρωτεΐνη ACE2 σε υψηλά επίπεδα. Ο εγκέφαλος και το νευρικό σύστημα προσβάλλονται επίσης από τον SARS-CoV-2, διότι περιέχουν υποδοχείς νευροπιλίνης-1. *Δεύτερη Ιδιαιτερότητα του κορωνοϊού SARS-CoV-2*

Συνέχεια της πορείας του κορωνοϊού SARS-CoV-2

Ο SARS-CoV-2 κορωνοϊός συνδέεται με τους ειδικούς υποδοχείς ACE-2 και νευροπιλίνης-1 που βρίσκονται κυρίως στην επιφάνεια των ανθρώπινων επιθηλιακών κυψελιδικών κυττάρων τύπου II, που είναι υπεύθυνα για την Ανοσία, καθώς και σε άλλα κύτταρα που ανήκουν στο καρδιαγγειακό σύστημα, τη μύτη, τον εγκέφαλο και σε κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος όπως τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα (μονοκύτταρα, που έχουν μεταναστεύσει στους ιστούς). Οι πρωτεΐνες του κορωνοϊού επιτρέπουν στο γενετικό του

υλικό να εισέλθει στο εσωτερικό ενός επιθηλιακού κυψελιδικού κυττάρου τύπου II και να το μετατρέψει σε εργοστάσιο αναπαραγωγής του ιού. Κάθε κύτταρο του πνεύμονα, που μολύνεται από τον ιό απελευθερώνει εκατομμύρια αντίγραφα του ιού, πριν τελικά εκραγεί και πεθάνει. Κατόπιν ο ιός ξεκινά επίθεση στα γειτονικά κύτταρα. Ο Βαθμός καταστροφής των πνευμονικών κυττάρων (των κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων) εξαρτάται από την ανθεκτικότητα των κυττάρων, που επίσης εξαρτάται από την ποιότητα της λιπιδικής δομής της κυτταρικής μεμβράνης.

Τα λιπαρά οξέα αποτελούν βασικά δομικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών. Ανάλογα με το πλεονάζον είδος λίπους της καθημερινής διατροφής, τα δύο μόρια λιπαρών οξέων, μπορεί να είναι είτε Παλμιτικό ή Στεατικό λιπαρό οξύ προερχόμενα από το Ζωικό λίπος, είτε Ελαϊκό λιπαρό οξύ (Ω-9) προερχόμενο από το Ελαιόλαδο, είτε Αραχιδονικό οξύ (Ω-6), είτε DHA (Ω-3) ή EPA (Ω-3). Η όποια επιλογή, οδηγεί στην δημιουργία Υγιών Κυττάρων με ισχυρή κυτταρική μεμβράνη ανθεκτική σε οποιοδήποτε βλαβερό παράγοντα (Ω-3 και Ω-9) ή Ασθενικών Κυττάρων έτοιμων να καταρρεύσουν, γιατί περιβάλλονται με ασθενική κυτταρική μεμβράνη (περιέχει Ω-6 και Ζωικό λίπος-στεατικό, παλμιτικό), που εύκολα διαλύεται με την επιδρομή ιών όπως Ο SARS-CoV-2 κορωνοϊός.

Έτσι εκτός από το πρώτο κύμα με προσταγλαδίνες-E2 (PG-E2) (φλεγμονώδεις μεταβολίτες), θρομβοξάνες-A2 (TXA2) και λευκοτριένια B4 (φλεγμονώδεις μεταβολίτες), που οφείλεται στο λινολεϊκό οξύ (Ω-6) του κορωνοϊού SARS-CoV-2, ελευθερώνονται εκ νέου φλεγμονώδεις μεταβολίτες (δεύτερο κύμα) από τις κατεστραμμένες κυτταρικές μεμβράνες των πνευμονικών κυττάρων.

Αυτό το πρώτο διπλό κύμα παραγωγής φλεγμονωδών μεταβολιτών, που αποτελεί την πρώτη φάση της Covid-19, συνήθως ελευθερώνεται πολύ αργά, με χαμηλή ένταση στους υγιείς σωματικά και ψυχικά, με καλές διατροφικές συνήθειες, χωρίς υπερβολικό χρόνιο stress ασθενείς, καθώς και στα παιδιά, τους νέους, τις νέες γυναίκες, που ο οργανισμός τους είναι πραγμα-

τικά νγιής και τα συμπτώματα είναι ελάχιστα. Γιαντό, πολλοί θετικοί ασθενείς εμφανίζουν ελαφρά ή και καθόλου συμπτώματα.

Όταν ο οργανισμός είναι ήδη εφοδιασμένος με όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά τότε είναι δυνατός και αντιμετωπίζει την φλεγμονή της πρώτης φάσης με επιτυχία. Η νόσος του Covid-19 σβήνει σιγά σιγά και δεν μεταπίπτει στην δεύτερη φάση, που μπορεί να είναι από σοβαρή μέχρι και κρίσιμη.

Η διαδικασία αυτή μπορεί να γίνει γρήγορα πολύ επικίνδυνη, εάν συνυπάρχει παθολογικό γονίδιο, που αφορά την έκφραση της ταχύτητας μεταβολισμού του λινολεϊκού οξέως (Ω-6), σε αραχιδονικό οξύ (AA) και στη συνέχεια σε ισχυρούς φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες. Ευτυχώς σπάνια στους Έλληνες.

Η νόσος Covid-19 μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή, με συμπτώματα εξελισσόμενης πνευμονίας (πυρετό, βήχα, δύσπνοια, πολύ έντονη κακουχία) στους καπνιστές και σε άτομα με αναπνευστικά προβλήματα, που πάσχουν δηλ. από χρόνιες φλεγμονές των πνευμόνων.

Η νόσος Covid-19 μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή, όταν ο προσβεβλημένος ασθενής βρίσκεται ήδη υπό την επήρεια Χρόνιας Φλεγμονής εξαιτίας Χρόνιου Stress, π.χ. ψυχολογικού, μετατραυματικού που δεν αντιμετωπίστηκε και ο οργανισμός του είναι ήδη πλημμυρισμένος με φλεγμονώδεις παράγοντες.^{15,16,17}

Η νόσος Covid-19 μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή, όταν ο προσβεβλημένος ασθενής είναι μεγάλης ηλικίας > 65 ετών με ανεπάρκεια ουσιαστικών θρεπτικών συστατικών που οδηγούν στο πραγματικό γήρας. Ή υποφέρει από υποκείμενα νοσήματα⁷, όπως Ισχαιμική καρδιοπάθεια, Κολπική μαρμαρυγή, Εγκεφαλικό επεισόδιο, Αρτηριακή υπέρταση, Σακχαρώδη διαβήτη, Άνοια, Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, Ενεργό καρκίνο κατά την τελευταία πενταετία, Χρόνια ηπατική νόσο, Χρόνια νεφρική νόσο.

Η έντονη φλεγμονή της πρώτης φάσης μπορεί να προκαλέσει εκτροπή στο Ανοσιακό Σύστημα και να το

προάγει σε επιθετικό, υπερδραστήριο, υπερ-φλεγμονώδες. Όταν το αναποτελεσματικό Ανοσιακό Σύστημα αντιδρά υπερβολικά, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ενός φαινομένου που ονομάζεται «καταιγίδα από κυτοκίνες (Cytokines storm)». Αυτή είναι η περίπτωση όπου το Ανοσιακό Σύστημα αντιδρά έντονα, παράγοντας πάρα πολλές φλεγμονώδεις Κυτοκίνες ή Κυτταροκίνες και είναι η κύρια αιτία των σοβαρών συμπτωμάτων και της εξέλιξης της Νόσου Covid-2 σε Κρίσιμη Νόσο (critical illness).¹⁸ Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση πολύ σοβαρής λοίμωξης.

Οι **Κυτοκίνες** ή **Κυτταροκίνες** είναι πεπτίδια ή πρωτεΐνες. Παράγονται από πολλά διαφορετικά είδη κυττάρων όταν αυτά συναντούν κάποιο παθογόνο ιό. Συνήθως εκκρίνονται από κύτταρα του ανοσιακού συστήματος, στη συγκεκριμένη περίπτωση από τα επιθηλιακά κυψελιδικά κύτταρα τύπου II των πνευμόνων, ενεργοποιώντας άλλα κύτταρα του ανοσιακού και αυξάνοντας έτσι την ανοσιακή απόκριση. Η λοίμωξη των μονοκυττάρων, των μακροφάγων και των δενδριτικών κυττάρων του αίματος από τον SARS-CoV-2 έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίησή τους και την μετατροπή τους σε μια σημαντική πηγή παραγωγής φλεγμονωδών κυτταροκινών, ιδιαίτερα της IL-6.¹⁸ Ο SARS-CoV-2 μολύνει τα ανθρώπινα μονοκύτταρα αλλά επίσης μολύνει και τα δενδριτικά κύτταρα. Η ελαττωματική ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων λόγω της δυσλειτουργίας των δενδριτικών κυττάρων, πιθανόν να οδηγούν στην απόπτωση και την εξάντλησή τους, και να συμβάλει στην ανοσοπαθολογία του COVID-19.^{19,20}

Οι προφλεγμονώδεις Κυτοκίνες ή Κυτταροκίνες είναι απαραίτητες για την έναρξη και διαιώνιση μεγάλης φλεγμονής. Κύριοι εκπρόσωποι αυτών είναι ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor, TNF), η ιντερλευκίνη-1 (IL-1), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και η ιντερλευκίνη-8 (IL-8). Τα αυξημένα επίπεδα ιδιαίτερα της IL-6 στον ορό συσχετίζονται με αναπνευστική ανεπάρκεια, «σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS)» και κακή κλινική έκβαση.^{21,22}

Τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης του ορού (CRP), μιας πρωτεΐνης της οποίας η έκφραση εξαρτάται από την IL-6, είναι επίσης ένας βιοδείκτης σοβαρής λοίμωξης από κορωνοϊό-2.

Ένα βασικό χαρακτηριστικό της λοίμωξης COVID-19 είναι η λεμφοπενία (δηλαδή χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων αίματος), η οποία συσχετίζεται και με την κλινική σοβαρότητα της νόσου.

Η λεμφοπενία, δείκτης εξασθενημένης κυτταρικής ανοσίας, είναι ένα εργαστηριακό εύρημα που αναφέρεται στο 67-90% των ασθενών με COVID-19. Η IL-6 καταστέλλει επιπλέον τα λεμφοκύτταρα. Ωστόσο, η λεμφοπενία δεν είναι ειδικός βιοδείκτης κακής πρόγνωσης για την νόσο του COVID-19. Υψηλές συγκεντρώσεις φερριτίνης είναι χαρακτηριστικές. Μια αναδρομική μελέτη σε ασθενείς με COVID-19 διαπίστωσε πράγματι, ότι αυξημένα επίπεδα φερριτίνης ορού και IL-6 (CRP) συσχετίστηκαν με κακή έκβαση.²²

Παρατηρούνται διαταραχές της πήξης του αίματος και αύξηση των τιμών της D-dimer.

Κατά την «καταιγίδα των κυτταροκινών», υπό την επίδραση της IL-6, αυξάνεται η έκκριση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), της IL-8, καθώς και η επιπλέον έκκριση της IL-6, και συμβάλλουν στην αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας και «διαρροής». Αυτοί οι μηχανισμοί αύξησης της αγγειακής διαπερατότητας συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της πνευμονικής δυσλειτουργίας στο Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS), που μεταφράζεται σε πολύ βαριά πνευμονία, και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η εμφάνιση του Συνδρόμου Απελευθέρωσης Κυτταροκινών (Cytokine release syndrome, CRS) θεωρείται ο βασικός μηχανισμός, που οδηγεί σε κατάρρευση της λειτουργίας οργάνων όπως ο πνεύμονας (Οξύ αναπνευστικό σύνδρομο), το καρδιαγγειακό σύστημα, οι νεφροί και το ήπαρ.

Το Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών δεν είναι μια άγνωστη επιπλοκή αλλά ένα σύνδρομο που παρατηρείται και σε άλλα νοσήματα, είτε μετά από λοίμωξη είτε μετά από φάρμακα ή κυτταρικές θεραπείες που ενεργοποιούν υπερβολικά το ανοσοποιητικό.

Ο SARS-CoV-2 μπορεί να προκαλέσει τόσο υπερβολική αντίδραση στο Ανοσοποιητικό Σύστημα, ευτυχώς σπάνια.^{23,24,25,26}

Όταν στην πορεία της νόσου Covid-19 εμφανισθεί το φαινόμενο που ονομάζεται «καταιγίδα από κυτοκίνες

(Cytokines storm)», δηλ. αθρόα παραγωγή από φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες, από προφλεγμονώδεις Κυτοκίνες ή Κυτταροκίνες με κύριους εκπροσώπους τον παράγοντα νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor, TNF), την ιντερλευκίνη-1 (IL-1), την ιντερλευκίνη-6 (IL-6), την ιντερλευκίνη-8 (IL-8), τον αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), τότε η νόσος Covid-19 μεταπίπτει στην κρίσιμη φάση (critical illness), που μπορεί να οδηγήσει μέχρι και τον θάνατο.

Ο κ. Γεώργιος Π. Χρούσος, ομότιμος καθηγητής Παιδιατρικής και Ενδοκρινολογίας στο ΕΚΠΑ, διευθυντής του Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου Υγείας Μητέρας Παιδιού, και Ιατρικής Ακριβείας, επικεφαλής έδρας UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, γνωστός παγκοσμίως για τις έρευνές του στο Σύνδρομο του Στρεις, «Stress Syndrom» και τις αλληλεπιδράσεις του με το Ανοσοποιητικό Σύστημα, ιδιαίτερα με τις Φλεγμονές, Οξείες και Χρόνιες. Τον ευχαριστούμε για τους νέους δρόμους που ανοίγει στην κατανόηση του ανθρώπινου οργανισμού, που βασίζεται στη λογική αλληλουχία ενεργειών. Ας τον ακούσουμε:^{27,28}

Όταν η νόσος COVID-19 φθάσει σ' αυτή την κρίσιμη φάση «critical illness», τρία είναι τα μείζονα προβλήματα, που πρέπει να διορθωθούν:

Πρώτον: η σχετική Ανεπάρκεια στη δράση της Κορτιζόλης. Δεύτερον: η Βλάβη και Δυσλειτουργία των Μιτοχονδρίων. Τρίτον: η Ανεπάρκεια των Βιταμινών Β1 (θιαμίνη), Vit. C και Vit. D.

Πρώτον: η σχετική Ανεπάρκεια στη δράση της Κορτιζόλης, που φυσιολογικά παράγει ο οργανισμός, δεδομένου ότι η τελευταία αδυνατεί να ελέγξει τη φλεγμονή και να υποστηρίξει τη λειτουργία της κυκλοφορίας του αίματος. Η ανεπάρκεια αυτή αποκαλείται «Γλυκοκορτικοειδική Ανεπάρκεια της Κρίσιμης Νόσου» [Critical illness-related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI)] και οφείλεται είτε στην αδυναμία παραγωγής επαρκών ποσοτήτων κορτιζόλης, είτε στην αντίσταση των ιστών στη δράση της, είτε και στα δύο. Ένα από τα πλέον γνωστά αντιφλεγμονώδη, και όχι μόνον, φάρμακα είναι τα γλυκοκορτικοειδή, δηλαδή η κορτιζόλη, που είναι το φυσικό στεροειδές του ανθρώπου, και τα συνθετικά της ανάλογα, όπως πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλπρεδ-

νιζολόνη και δεξαμεθαζόνη. Πρόσφατα ανακοινώθηκε ότι η δεξαμεθαζόνη μείωσε τη θνητότητα της βαριάς COVID-19 κατά περίπου 30%. Η έναρξη της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή στην COVID-19 πρέπει να γίνεται νωρίς, πριν οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί του οργανισμού φθάσουν στην πλήρη εξάντληση, ενώ οι δόσεις που δίνονται πρέπει να παράγουν επίπεδα στο αίμα και τους ιστούς, που αρκούν να καταλάβουν τους υποδοχείς της κορτιζόλης.

Δεύτερον: η βλάβη και δυσλειτουργία των Μιτοχονδρίων, δηλαδή των κυτταρικών «εργοστασίων» παραγωγής ενέργειας. Για να νιώθει κανείς καλά και να αντιμετωπίζει την ημέρα του με σθένος, χρειάζεσαι σταθερή, διατηρούμενη ενέργεια. Τα μιτοχόνδρια είναι οι μικροσκοπικές «γεννήτριες» που βρίσκονται μέσα σε κάθε κύτταρο του σώματος, μετατρέπουν το υδρογόνο και τον άνθρακα της τροφής καθώς και το οξυγόνο που εισπνέουμε σε διοξείδιο του άνθρακα, νερό και τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP). Η ATP είναι η βασική πηγή καυσίμων του οργανισμού. Το συνένζυμο Co-Q10 είναι ένας απαραίτητος κρίκος σε αυτή την αλυσίδα.

Το Οξειδωτικό Στρες και η Φλεγμονή δημιουργούν Δυσλειτουργία των Μιτοχονδρίων. Η αντίδραση αυτή είναι αμφίδρομη, δηλ η Μιτοχονδριακή Δυσλειτουργία προκαλεί επίσης Οξειδωτικό Στρες και Χρόνια Φλεγμονή. Στην κρίσιμη φάση της νόσου του Covid-19, η έντονη φλεγμονή και το οξειδωτικό stress προκαλούν δυσλειτουργία στα μιτοχόνδρια, που πιθανόν να επιπροστίθεται στην ήδη υπάρχουσα δυσλειτουργία τους, εξαιτίας χρόνιου stress και χρόνιας φλεγμονής του ατόμου. Κάτω από αυτές τις συνθήκες ο προσβεβλημένος με κορωνοϊό SARS-CoV-2 ασθενής, στερημένος από ενέργεια και σθένος (βαριά αδυναμία) αδυνατεί να αντιμετωπίσει την «κρίσιμη» κατάσταση της νόσου Covid-19. Η λήψη του συνένζυμου Co-Q10 σαν συμπλήρωμα, είναι απαραίτητη.

{Παρένθεση- Επεξήγηση 3: Πληροφορίες για τα Μιτοχόνδρια και το συνένζυμο Q10 (Co Q10). Στο τέλος της εργασίας}

Τρίτον: η Ανεπάρκεια των Βιταμινών B1 (θειαμίνη),

Vit. C και Vit. D, που εμπλέκονται σε διάφορες προσαρμοστικές διαδικασίες της ανοσίας του οργανισμού. Η βιταμίνη B1 (θειαμίνη): παίρνει μέρος στην παραγωγή της απαραίτητης ενέργειας για τις ανάγκες του κυττάρου.

Η βιταμίνη C (Ασκορβικό Οξύ): Τα λευκά αιμοσφαίρια που είναι υπεύθυνα για την άμυνα του οργανισμού χρειάζονται αυξημένες συγκεντρώσεις βιταμίνης C στο εσωτερικό τους για να διαχειριστούν τα μικρόβια και τους ιούς. Γιατί λοιπόν η βιταμίνη C κάποιες φορές είναι αποτελεσματική, ενώ άλλες όχι; Ο άνθρωπος είναι από τα λίγα είδη που δεν παράγει τη δική του Vit. C και πρέπει να την λάβει εξωγενώς. Η βιταμίνη C παράγεται από την γλυκόζη και έχει παρόμοια δομή με αυτή. Λόγω της παραπλήσιας χημικής τους δομής, τα δύο μόρια ανταγωνίζονται η μια την άλλη μέσα στο σώμα μας. Όταν καταναλώνουμε τροφές που ανεβάζουν τα επίπεδα του ζαχάρου στο αίμα, η ζάχαρη ανταγωνίζεται τη βιταμίνη C και μειώνει τα επίπεδα της στο εσωτερικό των κυττάρων.

Εκατό γραμμάρια ζάχαρης (όση περιέχεται σε ένα γλυκό περίπου) καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα μέχρι και 75% για αρκετές ώρες. Όση περισσότερη ζάχαρη καταναλώνουμε, τόσο περισσότερη ινσουλίνη παράγεται μέσα στο σώμα μας. Υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, ισοδυναμούν με κακή λειτουργία του ανοσιακού μας συστήματος.

Η άμεση λήψη επαρκούς ποσότητας βιταμίνης C και D, μαζί με αποχή από τη ζάχαρη ή τροφές που μετατρέπονται άμεσα σε ζάχαρη μπορούν να μειώσουν σημαντικά ή και να καταστείλουν τα συμπτώματα της κοινής γρίπης. Όταν μάλιστα το σώμα μας έχει βιταμίνη C και D σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης μειώνονται σημαντικά οι όποιες πιθανότητες να νοσήσουμε από μικρόβια και ιούς. Το Κάπνισμα καταστρέφει επίσης την Vit. C. Να γιατί ο προσβεβλημένος με κορωνοϊό SARS-CoV-2 ασθενής, πρέπει να αποφεύγει την Ζάχαρη και το Κάπνισμα.^{29,30}

Η βιταμίνη D ανήκει στις λεγόμενες πυρηνικές ορμόνες, που έπαιξαν μεγάλο ρόλο στην εξέλιξη της ζωής. Επηρεάζει την λειτουργία πάνω από 5% του ανθρώπινου γονιδιώματος, των περίπου 44.000 γονιδίων, ήτοι

πάνω από 2.200 γονίδια του ανθρώπινου οργανισμού, που αφορούν το Ανοσοποιητικό Σύστημα, το Νευρικό Σύστημα, τον Μεταβολισμό και τα οστά, με αποτέλεσμα πολλαπλά οφέλη καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας. Η βιταμίνη D μειώνει σε σημαντικό βαθμό την πιθανότητα θανάτου από οποιαδήποτε αιτία.³¹

Η Βιταμίνη D επηρεάζει τη φυσική και ειδική ανοσία του οργανισμού και αυξάνει την προστατευτική λειτουργία του Ανοσοποιητικού Συστήματος στους πνεύμονες και άλλα όργανα από τη φλεγμονή. Είναι γνωστό ότι η βιταμίνη D αυξάνει την προστατευτική λειτουργία του ανοσιακού συστήματος και την αντίσταση των πνευμόνων σε λοιμώξεις όπως η γρίπη. Είναι απαραίτητη για την ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσιακού συστήματος που είναι υπεύθυνα στο να σκοτώσουν παθογόνα μικρόβια και ιούς.³²

Σύμφωνα με μελέτες, η επάρκεια της βιταμίνης D στις αρχές του χειμώνα προστατεύει τους ενήλικες και τους υπερήλικες από πνευμονίες του χειμώνα. Σχετική μελέτη στο JAMA Networks αναφέρει ότι όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα της βιταμίνης D στο αίμα τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα να νοσήσουμε από ένα κοινό κρυολόγημα ή γρίπη.^{31,33}

Η Vit. D συμμετέχει στην αλλαγή της Ομοιοστατικής Ισορροπίας, από προ-φλεγμονώδη σε αντι-φλεγμονώδη, σε συνέργεια με την Κορτιζόλη και αν δεν είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, πρέπει να χορηγείται.

Ο Καθηγητής κος Χρούσος τονίζει, ότι η πρόσληψη βιταμίνης D πρέπει να είναι συνεχής, αφού είναι ένας πολύ εύκολος τρόπος για να προστατευτούμε από πολλές νόσους, μεταξύ των οποίων και η COVID-19.³⁴

Αυτές οι τρεις καταστάσεις αλληλεπιδρούν, σχηματίζοντας μια έντονη αντι-ομοιοστατική απειλή, που ενίοτε καταλήγει στον θάνατο του ασθενούς, εάν έγκαιρα δεν ληφθούν μέτρα.

Σήμερα, θεραπευτικά πρωτόκολλα της COVID-19 συμπεριλαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, αντι-θρομβωτική αγωγή και βιταμίνες Vit. B1 (θιαμίνη), Vit. C, Vit. D, ψευδάργυρο (Zn), με πολύ καλά αποτελέσματα (<https://covid19criticalcare.com>).

Γιατί ο SARS-CoV-2 κορωνοϊός κτυπά επίσης τους υγιείς «φαινομενικά» ανθρώπους, ηλικίας γύρω στα 50 μ.ο.

Σήμερα, περίπου τα δύο τρίτα των ανθρώπων στην ηλικία των 50 ετών πάσχουν από το σύνδρομο «χρόνιου στρες και φλεγμονής», γιατί πάσχουν από το «Χρόνιο Stress Ανασφάλειας».

Η πρόσφατη, συνεχιζόμενη πανδημία, που οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2, είναι μια παγκόσμια απειλή, που έχει αναστατώσει την ισορροπία μεγάλου μέρους των ανθρώπινων κοινωνιών του πλανήτη, προκαλώντας έντονο, εκτεταμένο, και παρατεταμένο ψυχο-κοινωνικο-οικονομικό, αλλά και φυσικό στρες στον άνθρωπο, τόσο σαν κοινωνία όσο και σαν άτομο.

Ως χώρα, είχαμε την ατυχία να εκτεθούμε στο στρες της πανδημίας του SARS-CoV-2, πριν να έχουμε αποδράμει οριστικά από το στρες της οικονομικής κρίσης του 2008, μιας κρίσης που είχε και έχει δεινές ψυχο-κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις στους πολίτες μας. Έχουμε, λοιπόν, παρατεταμένο στρες σε προϋπάρχον έδαφος χρόνιου στρες, ένα διπλό χτύπημα σε ένα λαό που ήδη υφίστατο τα αρνητικά στρεσογόνα ερεθίσματα μιας σύγχρονης, πρωτόγνωρης γι' αυτόν, αχαλίνωτης καταναλωτικής κοινωνίας. Κατά τη διάρκεια του χρόνιου στρες, στον οργανισμό λαμβάνουν χώρα βιολογικές μεταβολές που εξηγούν την παθογένεση ψυχικών, ψυχοσωματικών και σωματικών νόσων και ιδιαίτερα της χρόνιας Φλεγμονής. Το Χρόνιο Stress δημιουργεί Χρόνια Φλεγμονή που αυξάνει την ευπάθεια σε ορισμένες λοιμώξεις –όπως, στις μέρες μας, η νόσος COVID-19.

Η καλή διαχείριση του στρες είναι πολύ σημαντική:

Α: Η Ιπποκρατική Ιατρική, στον τρίτο κλάδο της, «τη Διαιτητική», συνιστούσε αλλαγή του τρόπου ζωής, αυτό που σήμερα αποκαλείται διεθνώς Ιατρική του Τρόπου Ζωής (Life-style Medicine). Αλλάζοντας τον τρόπο της ζωής μας, με σωστή ΔΙΑΤΡΟΦΗ (Μεσογειακή διατροφή και Συμπληρώματα διατροφής όπου χρειάζονται), μέτρια άσκηση, επαρκή και καλό ύπνο (Ο ύπνος είναι απαραίτητος, κυρίως για τον εγκέφαλο, για την επεξεργασία και τακτοποίηση σκέψεων και μνημών της

ημέρας και για τον καθαρισμό του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. 7-8 ώρες ύπνου το 24ωρο είναι αναγκαίες. Μικρότερη διάρκεια είναι στρεσογόνος από μόνη της, και προκαλεί την επόμενη ημέρα γνωστική δυσλειτουργία και διέγερση της φλεγμονώδους αντίδρασης) και κανονικότητα της ημερήσιας δραστηριότητας, των γευμάτων και του ύπνου, είναι άκρως ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ.

B: Η αναζήτηση και εύρεση νοήματος ζωής στην υπηρεσία κάποιου ανώτερου σκοπού, είναι η πλέον καταλυτική, για την απόκτηση της ευδαιμονίας, όπως την όρισε ο Αριστοτέλης, και μέσω αυτής, και της υγείας και της υγιούς μακροζωίας. Έτσι αντιμετωπίζεται σωστά το ΧΡΟΝΙΟ STRESS και η επακόλουθη ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ, που καθιστά τον οργανισμό ευάλωτο στις επιθέσεις των ιών. Ας μη ξεχνάμε ότι η Χρόνια Φλεγμονή συνοδεύεται από κόπωση, υπεραλγησία, αύξηση των δεικτών φλεγμονής και οξειδωσης, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) που εκφράζει αύξηση της IL-6, καθώς και αύξηση της πηκτικότητας του αίματος, διότι χρονίως ο οργανισμός βάλλεται από αυξημένα επίπεδα από φλεγμονώδεις λιπιδικούς μεταβολίτες των Ω-6, όπως «Προσταγλαδίνες E2 (PG E2) θρομβοξάνες A2 (TXA2) και Λευκοτριένια B4 (LTB4), καθώς και προφλεγμονώδεις Κυτοκίνες ή Κυτταροκίνες με κύριους εκπροσώπους, τον παράγοντα νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor, TNF), την ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και την ιντερλευκίνη-6 (IL-6).

Αυτός είναι ο λόγος που η λοίμωξη με τον ιό SARS-CoV-2 που προκαλεί τη νόσο COVID-19 μπορεί, σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, σχετικά νέων που όμως ζούν κάτω από το βάρος του Χρόνιου Stress και της Χρόνιας Φλεγμονής να τους οδηγήσει σε βαρύτερη νόσηση, μέρι και θάνατο.^{15,16,17}

Συνέχεια της πορείας του κορωνοϊού SARS-CoV-2

Η αρνητικοποίηση του test για τον κορωνοϊό SARS-CoV-2, δεν σημαίνει πάντα και το πέρας της νόσου του COVID-19. Ο εργαστηριακός έλεγχος συχνά δείχνει ότι η φλεγμονή επιμένει. Οι δείκτες: CRP, ο αριθμός των λευκών και ο τύπος, η τιμή της D-dimer για την πηκτικότητα του αίματος, συχνά επιμένουν. Το Μετατραυματικό Stress και η επακόλουθη Φλεγμονή χρειάζονται συνεχή επαγρύπνηση και αντιμετώπιση. Η επάνοδος στην φυσιολογική λειτουργία των Μιτοχονδρίων, του

Άξονα του Stress (Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια), του Ανοσιακού Συστήματος, η επάρκεια σε θρεπτικά συστατικά (Vit. D, Vit. C, σύμπλεγμα βιταμινών B, ιδιαίτερα της Vit. B1 (Θειαμίνη), Προβιοτικά, Co Q10, Αντιφλεγμονώδη (Ω-3), Μέταλλα (Zn, Μαγνήσιο κ.ά.) είναι απαραίτητα.²⁸

Τελειώνω την ιστορία με τα αξέχαστα σοφά λόγια του Αείμνηστου Καθηγητή της Υγιεινής και Επιδημιολογίας Δ. Τριχόπουλου: «Η Φλεγμονή είναι μία βραδυφλεγής Βόμβα. Κανείς δεν ξέρει Πώς, Πότε και Πού θα Εκραγεί!».

Ευχαριστούμε για την υπομονή σας.

ΠΑΡΕΝΘΕΣΕΙΣ - ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ

{Παρένθεση - Επεξήγηση 1: Πληροφορίες για τα Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα}

Στην οικογένεια των Πολυακόρεστων Λιπαρών Οξέων ανήκουν τα Ω-6 και τα Ω-3. Η οικογένεια των Ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων περιλαμβάνει το Λινολεϊκό οξύ (Ω-6) (που βρίσκεται στις ακίδες του ιού), που μεταβολίζεται σε Γάμμα-λινολενικό οξύ (GLA), και στη συνέχεια σε Αραχιδονικό οξύ (AA). Τα Ω-6 βρίσκονται στους σπόρους του φυτικού βασιλείου όπως σιτάρι, καλαμπόκι, ηλιόσποροι, λευκό αλεύρι και τα έλαιά τους (αραβοσιτέλαιο, ηλιέλαιο, κ.ά.) και σε όλα τα παράγωγά τους.

Τα Ω-6 εμπλέκονται άμεσα στη σύνθεση των Κακών Εικοσανοειδών, που είναι φλεγμονώδεις λιπιδικοί μεταβολίτες:

Η Προσταγλαδίνη E2 (PG E2) (Ω-6) είναι προ-φλεγμονώδης παράγοντας και προάγει την οξεία φλεγμονή.

Η Θρομβοξάνη A2 (Ω-6) προκαλεί συγγόλληση των αιμοπεταλίων, που υπάρχουν στο αίμα. Προκαλεί ενδοαγγειακή πήξη του αίματος. Μεγάλος είναι ο κίνδυνος θρομβώσεων. Προσβεβλημένα άτομα με κορωνοϊό συχνά εμφανίζουν πετεχειώδη εξανθήματα, εξαιτίας της αυξημένης ενδοαγγειακής πήξης του αίματος. Στις εξετάσεις πηκτικότητας του αίματος ανευρίσκεται αυξημένη τιμή της D-dimer.

Τα Λευκοτριένια B4 (LTB4) (Ω-6) είναι πολύ δραστικά Εικοσανοειδή. Προάγουν τις αλλεργίες και κυρίως τις

χρόνιες φλεγμονές. Μπορεί να αυξήσουν την ταχύτητα αντίδρασης του Ανοσιακού Συστήματος, προάγοντάς το ενίοτε σε υπερδραστήριο, επιθετικό, υπερ-φλεγμονώδες, αλλά Αναποτελεσματικό Ανοσοποιητικό Σύστημα. Σήμερα η αρνητική πλευρά της φλεγμονής έχει αποκτήσει κεφαλαιώδη σημασία.³⁵

Η οικογένεια των Ω-3 λιπαρών οξέων περιλαμβάνει το α-λινολενικό οξύ (9, 12, 15 - δεκαοκτα-τρι-εν-οϊκό οξύ, α-linolenic acid, ALA), το EPA (5, 8, 11, 14, 17 - εικοσα-πεντα-εν-οϊκό οξύ ή eicosapentaenoic acid), το DHA (4, 7, 10, 13, 16, 19 - εικοσιδυα-εξα-εν-οϊκό οξύ ή docosahexaenoic acid).

Τα Ω-3 λιπαρά οξέα είναι ζωικής προέλευσης (EPA, DHA, από τα ψάρια) και φυτικής (α-λινολενικό οξύ ή λινέλαιο από το λιναρόσπορο).

Τα Ω-3 βρίσκονται στον λιναρόσπορο, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, καρύδια, όσπρια, αλλά κυρίως στα ψάρια και στο ιχθυέλαιο. Τα Ω-3 εμπλέκονται άμεσα στη σύνθεση των Καλών Εικοσανοειδών: Προσταγλανδίνες-3, και Λευκοτριένια-B5 (LTB5), που κατέχουν αντιφλεγμονώδη δράση και θρομβοξάνες-A3 με αντιπηκτική δράση.³⁶

Οι λιπιδικοί μεταβολίτες των Ω-6 και των Ω-3 ανήκουν στα Εικοσανοειδή.

Γενικά, τα Εικοσανοειδή είναι παράγωγα των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων Ω-6 και Ω-3, με είκοσι άτομα άνθρακα, γιαυτό και λέγονται εικοσανοειδή, από την ελληνική λέξη είκοσι. Τα εικοσανοειδή είναι από τις πιο ισχυρές ορμόνες και συντίθενται απ' όλα τα κύτταρα του σώματος. Το κάθε κύτταρο είναι και ένας «αδένας», για την παραγωγή αυτών των ορμονών, γιαυτό και λέγονται αυτοκρινείς ορμόνες. Δρουν σαν βιοχημικοί μεσολαβητές για τη μετάδοση των ερεθισμάτων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης στο εσωτερικό του κυττάρου, δηλαδή εκκρίνονται για να ελέγχουν το εξωτερικό περιβάλλον και να ενημερώνουν το κύτταρο για το τι συμβαίνει σε αυτό.

Μπορεί κανείς να τροποποιήσει την παραγωγή του οργανισμού σε ισχυρά φλεγμονώδη «εικοσανοειδή» αλλάζοντάς τα λίπη της διατροφής του, γιατί τα «εικοσανοειδή» που παράγονται από τα Ω-6 λιπαρά οξέα έχουν το αντίθετο αποτέλεσμα από τα «εικοσανοειδή», που παράγονται από τα Ω-3 λιπαρά οξέα. Στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν καλά και κακά Εικοσανοειδή.

Και τα δύο είναι εντελώς απαραίτητα. Το σημαντικό είναι να βρίσκονται στη σωστή αναλογία, τα επίπεδα του Αραχιδονικού οξέος (Ω-6) και των ΕΠΑ (Ω-3) και DHA (Ω-3), δηλ. σωστή αναλογία Ω-6/Ω-3. Η αναλογία αυτή αποτελεί διαγνωστικό δείκτη για την καλή λειτουργία του κυττάρου, δηλ. ο οργανισμός παράγει κύτταρα υγιή, με ισχυρή κυτταρική μεμβράνη, που ανθίστανται σθεναρά στους εξωτερικούς εχθρικούς παράγοντες όπως οι ιοί.^{37,38}

Έχει βρεθεί ότι όταν η τιμή της αναλογίας Ω-6/Ω-3 κυμαίνεται μεταξύ 1,5/1 και 3/1 (Ω-6/Ω-3), ο οργανισμός βρίσκεται στη Ζώνη ευεξίας. Δηλ. βιώνουμε καλή υγεία, σωματική και ψυχική. Κάθε ανισορροπία υπέρ του ενός ή του άλλου, δημιουργεί προβλήματα και είναι δείκτης φλεγμονών, κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων κ.λ.π. Συνήθως, λόγω της κακής διατροφής, ιδιαίτερα στις Δυτικές Κοινωνίες ο δείκτης αυτός είναι πολύ υψηλός, ξεπερνά το 30/1, Ω-6/Ω-3.³⁹

Το Αραχιδονικό οξύ (Ω-6) υπερτερεί κατά πολύ, διότι η διατροφή μας περιέχει υπερβολική ποσότητα τροφών με Ω-6 (Λινολεϊκό οξύ), και ελάχιστες τροφές με Ω-3 λιπαρά οξέα.

Είναι πιθανόν αυτός ο υπερκορεσμός σε Ω-6 λιπαρά οξέα, να έχει συμβάλει καταλυτικά στα αυξημένα ποσοστά φλεγμονών, καρκίνου, κατάθλιψης, παχυσαρκίας, διαβήτη, ινσουλινοαντοχής, αλλεργιών και αυτοάνοσων νοσημάτων.^{40,41}

Αντίθετα, με τα Ω-3 λιπαρά οξέα μειώνεται κατά πολύ ο κίνδυνος φλεγμονών, καρδιακών προσβολών, εγκεφαλικών επεισοδίων, προσβολής από καρκίνο. Δημιουργείται ένα «έξυπνο» ανοσοποιητικό σύστημα. Ομαλοποιείται ο μεταβολισμός. Επιτυγχάνεται το σωστό βάρος. Ανεβαίνει η διάθεση και η ικανότητα μάθησης κ.ά.⁴²

Η μείωση της πρόσληψης τροφών που περιέχουν Ω-6 λιπαρά οξέα και η ταυτόχρονη αύξηση της πρόσληψης Ω-3 με την καθημερινή διατροφή αλλά και με συμπληρώματα διατροφής Ω-3, μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο ή και να μειώσει τη σοβαρότητα της φλεγμονής, που προκαλείται από τον Κορωνοϊό SARS-CoV-2.

Η προσθήκη Ω-3 λιπαρών οξέων στη διατροφή, μπο-

ρεί να μειώσει την παραγωγή μιας σειράς ουσιών που προωθούν τη φλεγμονή, όπως της Προσταγλαδίνης E2 (PG E2), του Λευκοτριενίου B4 (LTB4), της Ιντερλευκίνης-1 (IL-1) (φλεγμονώδης κυτοκίνη), που σχετίζονται με ένα μακρύ κατάλογο χρόνιων φλεγμονωδών και αυτοάνοσων ασθενειών.^{40,41}

Η συμπλήρωση της διατροφής με Ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) (φλεγμονώδης κυτοκίνη) στον οργανισμό, σχεδόν κατά 50 τοις εκατό μείωση, που είναι παρόμοια με εκείνη που μπορούν να πετύχουν ορισμένα στεροειδή φάρμακα.³⁹

Η Ιντερλευκίνη-1 (IL-1) (φλεγμονώδης κυτοκίνη), δρα επίσης στον εγκέφαλο απελευθερώνοντας επιπλέον Προσταγλαδίνες-E2 (PGE-2), που ευθύνονται για πυρετό, ανορεξία, πόνους και υπνηλία.^{42,43}

Μέχρι σήμερα, πολλές φορές έχει δειχτεί ότι τα λιπαρά των ψαριών και το ιχθυέλαιο (συμπληρώματα Ω-3), στην καθημερινή διατροφή κάνουν καλό στις φλεγμονώδεις ασθένειες, διότι το EPA (Ω-3) και το DHA (Ω-3) παράγουν εικοσανοειδή, που βάζουν φρένο στο Ανοσοποιητικό Σύστημα και τη Φλεγμονή, που το ίδιο δημιουργεί, με αποτέλεσμα την ήπια εικόνα της νόσου COVID-19: Προσοχή στην καθημερινή διατροφή: Ελαιόλαδο, τροφές που περιέχουν Ω-3, καθώς και συμπληρώματα με Ω-3.^{39,41}

{Παρένθεση - Επεξήγηση 2: Πληροφορίες Ανατομίας των Πνευμόνων}

Η Τραχεία, πριν την είσοδο της στους πνεύμονες, διακλαδώνεται στους δύο βρόγχους. Μέσα στους πνεύμονες, οι βρόγχοι υποδιαιρούνται συνεχώς σε πολλούς μικρότερους και στενότερους σωλήνες, τα βρογχιόλια, που σχηματίζουν το βρογχικό δένδρο. Κάθε βρογχιόλιο, καταλήγει σε πολύ μικρούς σάκους που λέγονται κυψελίδες. Κάθε κυψελίδα περιβάλλεται από ένα μεγάλο διακλαδισμένο αριθμό τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων. Οι κυψελίδες καλύπτονται από τον Επιφανειοδραστικό Παράγοντα. Αποτελείται από επιθηλιακά κύτταρα τύπου I, που η κύρια λειτουργία τους είναι η διατήρηση χαμηλής επιφανειακής τάσης στον κυψελιδο-αρτηριακό φραγμό και η πρόληψη της κυψελιδικής κατάρρευσης κατά την εκπνοή. Επίσης αποτελείται από επιθηλιακά κύτταρα τύπου II, που η κύρια λει-

τουργία τους είναι η Φυσική Ανοσία, και αποτελούν το 5-15% του πνευμονικού επιθηλίου του Επιφανειοδραστικού Παράγοντα.

Οι κυτταρικές μεμβράνες των επιθηλιακών κυψελιδικών κυττάρων τύπου II, αλλά και των αγγειακών, νευρικών, εγκεφαλικών, αμφιβληστροειδικών και άλλων κυττάρων του ανθρώπου αποτελούνται από φωσφολιπίδια: Ένα πολύπλοκο μείγμα λιπιδίων και ειδικών αποπρωτεϊνών. Τα Φωσφολιπίδια αποτελούνται από 1 μόριο γλυκερόλης + 1 ή 2 μόρια λιπαρού οξέος + 1 μόριο φωσφορικού οξέος στο οποίο προσδένεται μια οργανική βάση αιθαχολαμίνη, χολίνη ή σερίνη.

Τα λιπαρά οξέα αποτελούν βασικά δομικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών. Ανάλογα με το πλεονάζον είδος λίπους της καθημερινής διατροφής, τα δύο μόρια λιπαρών οξέων, μπορεί να είναι είτε Παλμιτικό ή Στεατικό λιπαρό οξύ προερχόμενα από το Ζωικό λίπος, είτε Ελαιϊκό λιπαρό οξύ (Ω-9) προερχόμενο από το Ελαιόλαδο, είτε Αραχιδονικό οξύ (Ω-6), είτε DHA ή EPA (Ω-3). Η όποια επιλογή, οδηγεί στην δημιουργία Υγιών Κυττάρων με ισχυρή κυτταρική μεμβράνη ανθεκτική σε οποιοδήποτε βλαβερό παράγοντα (Ω-3 και Ω-9) ή Ασθενικών Κυττάρων έτοιμων να καταρρεύσουν, γιατί περιβάλλονται με ασθενική κυτταρική μεμβράνη (περιέχει Ω-6 και Ζωικό λίπος), που εύκολα διαλύεται με την επιδρομή ιών όπως Ο SARS-CoV-2 κορωνοϊός.

{Παρένθεση - Επεξήγηση 3: Πληροφορίες για τα Μιτοχόνδρια και το συνένζυμο Q10 (Co Q10)}

Κάθε κύτταρο έχει εκατοντάδες ή και χιλιάδες μιτοχόνδρια, ανάλογα με τη θέση του και την ποσότητα ενέργειας που χρειάζεται. Μεμονωμένα, η συμβολή του κάθε μιτοχονδρίου στον οργανισμό είναι μικρή. Η ενδυνάμει ενέργεια, που υπάρχει σε κάθε κύτταρο ισούται με 0.2 volt. Αν όμως τα συγκεντρώσουμε όλα μαζί, τότε η συνολική ενδυνάμει ενέργεια στο ανθρώπινο σώμα ισούται με αυτή που χρειάζεται ένας κεραυνός. Το «DNA» των μιτοχονδρίων, το οποίο κληρονομείται αποκλειστικά από τη μητέρα, βρίσκεται έξω από τον πυρήνα του κυττάρου, μέσα στο μιτοχόνδριο. Οι όποιες αλλαγές στον αριθμό, τη μορφολογία και την εύρυθμη λειτουργία των μιτοχονδρίων επηρεάζουν τόσο την

ομοίωσταση του κυττάρου όσο και τον μεταβολισμό, την υγεία και το προσδόκιμο ζωής ολόκληρου του οργανισμού. Η διατήρηση της λειτουργικότητας τόσο των μιτοχονδρίων όσο και ολόκληρου του κυττάρου απαιτεί απομάκρυνση των κατεστραμμένων μιτοχονδρίων, καθώς και δημιουργία νέων υγιών μιτοχονδρίων με σκοπό την εξασφάλιση της κυτταρικής ομοίωστασης. Η μιτοφαγία, μια εξειδικευμένη μορφή κυτταρικής αυτοφαγίας, αποτελεί έναν επιλεκτικό τρόπο απομάκρυνσης και καταστροφής των μη λειτουργικών μιτοχονδρίων.⁴⁴

Είναι σημαντικό ότι μείωση των επιπέδων μιτοφαγίας κατά την γήρανση οδηγεί σε προοδευτική συσσώρευση μη λειτουργικών μιτοχονδρίων, σαν αποτέλεσμα τόσο της μη απομάκρυνσης των κατεστραμμένων όσο και της εξασθένησης δημιουργίας νέων μιτοχονδρίων. Αυτό οδηγεί τελικά σε ελάττωση του προσδόκιμου επιβίωσης. Αντίθετα, ενίσχυση της ανακύκλωσης των μιτοχονδρίων έχει σαν αποτέλεσμα τη θωράκιση της ομοίωστασης των κυττάρων, την ανθεκτικότητα στο στρες και την σημαντική αύξηση της διάρκειας ζωής του οργανισμού.

Χωρίς Co Q10, ΔΕΝ υπάρχει Ενέργεια. Το συνένζυμο Q10 (Co Q10) είναι ένα απαραίτητο ζωτικό θρεπτικό συστατικό, αναγκαίο για την παραγωγή ενέργειας στα μιτοχόνδρια. Μετέχει στη διεργασία εξαγωγής της ενέργειας από τα μιτοχόνδρια και μεταφοράς της στο υπόλοιπο σώμα.⁴⁵

Επίσης δρα σαν αντιοξειδωτικό μέσα στα μιτοχόνδρια εκκαθαρίζοντάς τα από τις υπεροξειδικές ρίζες. Επιπλέον επειδή μετακινείται εύκολα και δια μέσου των κυτταρικών μεμβρανών βοηθά στην πρόληψη των βλαβών των κυττάρων από την υπεροξειδωση των λιπιδίων, που προκαλούνται από τις επιθέσεις των ελευθέρων ριζών στις κυτταρικές μεμβράνες. Η παρουσία του Co Q10 στον οργανισμό σημαίνει υγιή κυτταρική μεμβράνη και κατ' επέκταση, ισχυρά, ανθεκτικά στους ιούς κύτταρα.⁴⁶

Όταν τα επίπεδα του Q10 μειώνονται, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία ανεβαίνει στα ύψη. Η εξασθένηση του οργανισμού συνδέεται με μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων και η γήρανση επιταχύνεται. Σύμφωνα με τη μιτοχονδριακή θεωρία της γήρανσης, η οξειδωτική βλάβη στα μιτοχόνδρια είναι η ίδια ρίζα της γήρανσης. Με απλά λόγια, όσο πιο μεγάλη είναι η οξει-

δωτική βλάβη στα μιτοχόνδρια, τόσο μικρότερη είναι η διάρκεια ζωής του ατόμου.

Όταν όμως το Co Q10, προστίθεται στην προβληματική λειτουργία, τα μιτοχόνδρια και η γήρανση ανακάμπτουν. Το συνένζυμο Q10 είναι μια ένωση που παράγεται από το σώμα και αποθηκεύεται στα μιτοχόνδρια των κυττάρων. Το συνένζυμο βρίσκεται σε διάφορα τρόφιμα όπως είναι η σόγια, λιπαρά ψάρια, μοσχάρι και κοτόπουλο, ξηροί καρποί (τα αμύγδαλα, τα φιστίκια και τα καρύδια είναι πλούσιες πηγές), το σουσάμι, το ελαιόλαδο και λαχανικά (μπρόκολο, σπανάκι, κουνουπίδι, λάχανο). Μια μελέτη σε ζώα διαπίστωσε ότι η πρωτεΐνη ορού γάλακτος διεγείρει τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα και μειώνει το οξειδωτικό στρες.

Έχουμε τη μέγιστη παραγωγή σε συνένζυμο Q10 στην ηλικία των 20 ετών. Έτσι εξηγείται η ανθεκτικότητα αυτής της ηλικίας στον κορωνοϊό SARS-CoV-2. Στη συνέχεια αρχίζει η μείωσή του, ενώ από τα 30 έτη περίπου και μετά η παραγωγή του μειώνεται σημαντικά. Με τη λήψη στατινών για τη μείωση της χοληστερόλης, η παραγωγή του συνένζυμου Q10 είναι αρκετά μειωμένη.

Είναι σχετικά δύσκολο να καταφέρουμε να καλύψουμε μέσα από τη διατροφή μας την απαιτούμενη ημερήσια δοσολογία σε Co Q10, που είναι περίπου 400 mg. Γιαντό η καθημερινή υγιεινή διατροφή με πλούσια, πολύχρωμα λαχανικά σε συνδυασμό με συμπληρώματα διατροφής με συνένζυμο Q10 (Co Q10), Vit. D, μέταλλα, αντιοξειδωτικά, αντιφλεγμονώδη (Ω-3), προβιοτικά, με καλό ύπνο, και σοφή διαχείριση του άγχους, μπορεί να βελτιστοποιήσει τη μιτοχονδριακή λειτουργία των κυττάρων.⁴⁷

Πρόσθετα οφέλη από τις επιδράσεις της μιτοχονδριακής ενεργειακής τόνωσης του Co Q10 είναι η βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία, η προστασία από το χρόνιο stress, τη χρόνια φλεγμονή, τις διαταραχές της ψυχικής υγείας και τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες, και την προστασία από τις επιδράσεις της αυξημένης γλυκόζης στο διαβήτη και το μεταβολικό σύνδρομο. (Μεγάλη προστασία για τον Διαβητικό ασθενή).^{48,49}

REVIEW ARTICLE: THE COURSE OF CORONAVIRUS SARS-COV-2

A. Kakavouti-Doudou¹, S. Karagiannopoulou-Kogiou²,
E. Farini³, A. Nioza³, A. Tsiaousi³, H. Kotsifa⁴

1. Associate Professor of Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki

2. Director NHS, Dr. Aristotle University of Thessaloniki

3. Pediatrician

4. Obstetrician - Gynecologist

ABSTRACT

The present study describes and analyses:

- The particular features of the virus SARS-CoV-2 disease
- The conditions as far as its entrance/intrusion into the human organism through the receptors (ACE 2: Angiotensin converting enzyme 2 / Neupoline 1) is concerned
 - The degree and rate of lung - cells destruction (of the alveolar type II cells, of the Pulmonary Surfactant, mainly responsible for Immunity), as well as the main cause on which, their endurance through viruses-attack is dependable
 - Which Inflammatory Lipid Metabolites are produced
 - The emergence of an occurring phenomenon called 'Cytocines Storm'
- The reasons explaining why the Covid-2 disease is evolving and developing into a Critical Illness
 - The role of Stress and Chronic Inflammation
 - The role of Diet and Food Supplements

Key words: Virus SARS-CoV-2, COVID-19, Critical Illness, Stress, Chronic Inflammation, Diet, Food Supplements.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Το πανεπιστήμιο του Μπρίστολ λέει πως ανακάλυψε την «Αχίλλειο πτέρνα» του κορωνοϊού ygeiamou.gr team.

2. Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) is a monocarboxypeptidase that converts AngII to angiotensin-(1-7) (Ang-(1-7)). From: Sex Differences in Cardiovascular Physiology and Pathophysiology, 2019.

3. Possible Biological Explanations for Kids' Escape from COVID-19. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/possible-biological-explanations-for-kids-escape-from-covid-19-67273>.

4. How Coronavirus Hijacks Your Cells By Jonathan Corum and Carl Zimmer. March 13, 2020. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/11/science/how-coronavirus-hijacks-your-cells.html>

5. Sex-based differences in susceptibility to SARS-CoV infection. Rudragouda Channappanavar. J Immunol. 2017 May 15, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5450662/>

6. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. David Gurwitz First published: 04 March 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ddr.21656>

7. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lei Fang George Karakiulakis Michael Roth Published: THE LANCET, March 11, 2020 <https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-26002030116-8/fulltext>

8. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Wanbo Tai, Lei He, Xiujuan Zhang, Jing Pu, Denis Voronin, Shibo Jiang, Yusen Zhou & Lanying Du. Nature Cellular & Molecular Immunology (2020) <https://www.nature.com/articles/s41423-020-0400-4>

9. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations Yanan Cao, Lin Li, Zhimin Feng, Shengqing Wan, Peide Huang, Xiaohui Sun, Fang Wen, Xuanlin Huang, Guang Ning & Weiqing Wang. Nature, Cell Discovery volume 6, Article number: 11. <https://www.nature.com/articles/s41421-020-0147-1>.

10. Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia Il presente report è basato sui dati aggiornati al 20 Marzo 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo.pdf

11. Vitamin D Depletion Aggravates Hypertension and Target-Organ Damage. Andersen et. al. Journal of the American Heart Association 2015. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.114.001417>

12. ACE2 and the Homolog Collectrin in the Modulation of Nitric Oxide and Oxidative Stress in Blood Pressure Homeostasis and Vascular Injury. Yang G, Chu PL, Rump LC, Le TH, Stegbauer J. *Antioxid Redox Signal*. 2017 Apr 20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27889958>

13. ACE2–angiotensin-(1–7)–Mas axis and oxidative stress in cardiovascular disease Luiza A Rabelo, Natalia Alenina & Michael Bader. *Hypertension Research*. Review Series, 02 December 2010. <https://www.nature.com/articles/hr2010235>.

14. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. Jun Xu. *Mol Med Rep*. 2017 Nov. PMID: 28944831 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5865875/>

15. Η ιατρική της ομοιόστασης και του στρες. ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΧΡΟΥΣΟΣ: Το άρθρο αποτελεί περιληπτική απόδοση του πρώτου μέρους της τριλογίας διαλέξεων για την επιστήμη και ιατρική της ομοιόστασης και του στρες, και τη συνολική διαχείριση του στρες, στη σειρά διαλέξεων για τη «Φιλοσοφική Διαχείριση του Στρες», Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Φιλοσοφίας του ΕΚΠΑ, Καινοτόμο Πιλοτικό Πρόγραμμα Ταχύρρυθμης Εκπαίδευσης, Περιφέρεια Αττικής, philodimos.net.

16. Η επιστήμη της ομοιόστασης και του στρες. ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΧΡΟΥΣΟΣ: Το άρθρο αποτελεί περιληπτική απόδοση του δεύτερου μέρους της τριλογίας διαλέξεων για την επιστήμη και ιατρική της ομοιόστασης και του στρες, και τη συνολική διαχείριση του στρες, στη σειρά διαλέξεων για τη «Φιλοσοφική Διαχείριση του Στρες», Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Φιλοσοφίας του ΕΚΠΑ, Καινοτόμο Πιλοτικό Πρόγραμμα Ταχύρρυθμης Εκπαίδευσης, Περιφέρεια Αττικής, philodimos.net.

17. Άποψη: Η συνολική διαχείριση του στρες. ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΧΡΟΥΣΟΣ: Το άρθρο αποτελεί περιληπτική απόδοση του τρίτου μέρους της τριλογίας διαλέξεων για την επιστήμη και ιατρική της ομοιόστασης και του στρες, και τη συνολική διαχείριση του στρες, στη σειρά διαλέξεων για τη «Φιλοσοφική Διαχείριση του Στρες», Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Φιλοσοφίας του ΕΚΠΑ, Καινοτόμο Πιλοτικό Πρόγραμμα Ταχύρρυθμης Εκπαίδευσης, Περιφέρεια Αττικής, philodimos.net.

18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med*. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 (2020).

19. Chu H, Zhou J, Wong H-Y B, Li C, Chan F-W J, Cheng Z-S, Yang D, Wang D, Lee C-Y A, Li C, Yeung M-L, Cai J-P, Chan H-Y I, Ho W-K, To K-W K, Zheng B-J, Yao Y, Qin C, Yuen K-Y. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Efficiently Infects Human Primary T Lymphocytes and

Activates the Extrinsic and Intrinsic Apoptosis Pathways. *J Infect Dis* 2016; 213:904-914.

20. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, Xu Y, Tian Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol* 10.1038/s41423-020-0402-2 (2020).

21. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, Wang T, Zhang X, Chen H, Yu H, Zhang X, Zhang M, Wu S, Song J, Chen T, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 137244 (2020).

22. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Int Care Med* 10.1007/s00134-020-05991-x (2020).

23. García Rochea A, Díaz Lagaresb C, Élez E, Ferrer R. Cytokine release syndrome. Reviewing a new entity in the intensive care unit. Review. DOI: 10.1016/j.med.2019.01.009

24. Το Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών και η αντιμετώπιση του σε σοβαρή λοίμωξη COVID-19. Ευστάθιος Καστροίτης, Αν. Καθηγητής Θεραπευτικής Παθολογίας-Ογκολογίας, Θάνος Δημόπουλος, Καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας- Ογκολογίας, Πρύτανης ΕΚΠΑ και η Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα.: 20/04/2020 15:18 Πηγή:<https://www.skai.gr/news/ygeia/to-syndromo-apeleytherosiskyttarokinon-kai-antimetopisi-tou-covid19>

25. Cytokine Release Syndrome in COVID-19 Patients, A New Scenario for an Old Concern: The Fragile Balance between Infections and Autoimmunity Andrea Picchianti Diamanti Maria Manuela Rosado, Claudio Pioli, Giorgio Sestet, Bruno Laganà Sesti. *Int J Mol Sci* 2020; 21. <https://doi.org/10.3390/ijms21093330>

26. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science* 17 Apr 2020:eabb8925

27. Meduri GU, Chrousos GP. General Adaptation in Critical Illness: Glucocorticoid Receptor-alpha, Master Regulator of Homeostatic Corrections. *Frontiers in Endocrinology*. www.frontiersin.org 1 April 2020, Volume 11, Article 161.

28. Chrousos GP, Meduri GU. Critical COVID-19 disease, homeostasis, and the “surprise” of effective glucocorticoid therapy. *Clinical Immunology* 219 (2020) 108550.

29. The Mystery of Vitamin C. *Nature Education* 3(9):48

30. Shukla A, Priyadarshini S, Qamar I. Involvement of calcium and vitamin C in Type 2 diabetes mellitus. *IOSR J Pharm* 2012; 2:9-20.

31. Alicia K Heath et. al. Vitamin D Status and Mortality: A Systematic Review of Observational Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Review 2019. <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/3/383>

32. Vitamin D crucial to activating immune defences. <https://www.sciencedaily.com/releases/2010/03/100307215534.htm>
33. Ginde AA, Mansbach MJ, Camargo Jr AC. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414815>
34. Γεώργιος Χρούσος: Διαδικτυακή ομιλία του με θέμα “Η Βιταμίνη D τις μέρες του Κορωνοϊού”, που πραγματοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Βιολογίας και Ιατρικής του Στρεις (IBIS).
35. Chapkin RS, Kim W, Lupton JR, McMurray DN. Dietary docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: emerging mediators of inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 81(2-3):187-191.
36. Siddiqui RA, Harvey KA, Zaloga GP. «Modulation of lipid rafts by omega-3 fatty acids in inflammation and cancer: implications for use of lipids during nutrition support». *Stillwell W Nutr Clin Pract* 2007; 22:74-88.
37. Kang J. «Balance of Omega-6/Omega-3 essential fatty acids is important for health», In: Simopoulos AD, ed. «Nutrition and Fitness: Mental Health, Aging, and the Implementation of a Healthy Diet and Physical Activity Lifestyle», Karger, 2005; 93-102.
38. Galli C, Simopoulos AP. Dietary W3 and W6 fatty acids. Biological effects and nutritional essentiality. New York: Plenum Press, 1989.
39. Simopoulos AP, Robinson Jo: «Η Δίαιτα Ωμέγα» Βιβλίο. Εκδόσεις Λιβάνη, 2003.
40. Simopoulos A. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(suppl):560-569.
41. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Am J Clin Nutr* 2002; 21(6):495-505.
42. Endres S, Eisenhut T, Sinha B. Lipids in immune function and inflammatory disorders. 1995; 23:277-281.
43. Saper CB, Romanovsky AA, Scammell TE. Neural Circuitry Engaged by Prostaglandins during the Sickness Syndrome. *Nature Neuroscience* 2012; 15(8):1088-1095. doi: 10.1038/nn.3159.
44. Rodríguez-Hernández A, Cordero MD, Salviati L, et al. Coenzyme Q deficiency triggers mitochondria degradation by mitophagy. *Autophagy* 2009; 5:19-32.
45. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1660:171-199.
46. Bentinger M, Brismar K, Dallner G. The antioxidant role of coenzyme Q. *Mitochondrion* 2007; 7(Suppl):41-50.
47. Montini G, Malaventura C, Salviati L. Early coenzyme Q10 supplementation in primary coenzyme Q10 deficiency. *N Engl J Med* 2008; 358:2849-2850.
48. Gopi Marappan. Coenzyme Q10: Regulators of Mitochondria and beyond. Submitted: March 26th 2019 Reviewed: September 3rd 2019 Published: April 22nd 2020. DOI: 10.5772/intechopen. 89496
49. Quinzii CM, Hirano M. Coenzyme Q and Mitochondrial Disease. *Dev Disabil Res Rev* 2010; 16(2):183-188. <https://doi.org/10.1002/ddrr.108>