

ROLI I SUPLEMENTEVE DIETETIKE NË MBËSHTETJE TË REAGIMIT IMUNITAR KUNDËR INFEKSIONEVE VIRALE



Veron Ismajli

Doktor i Mjekësisë

Abstrakt

Infeksionet virale janë një ndër shkaktarët më të shpeshtë të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në mbarë botën, në veqanti duke përfshirë gjendjen nga pandemia më e re, sëmundjen e koronavirusit 2019 (COVID-19). Disa vitamina dhe elemente gjurmë luajnë një rol të rëndësishëm në mbështetjen e qelizave të sistemit imunitar, duke ndikuar në rritjen e rezistencës ndaj infeksioneve.

Praktikimi i të ushqyerit optimal, me marrjen e mikronutrientëve (vitaminave dhe mineraleve) dhe plotësimin me acide yndyrore omega-3, mund të jetë një strategji parandaluese me efekt mbrojtës për të ndihmuar në uljen e barrës së sëmundjeve infektive në mesin e popullatës.

Qëllimi kryesor i këtij përshkrimi është që përmes rishikimit të literaturës të diskutojë mbi rolin e mundshëm të plotësimit të mikronutrientëve në mbrojtje kundër infeksioneve të ndryshme virale, veçanërisht në mbështetjen e imunitetit.

HYRJE

Duke pasur në konsideratë faktin se organizmi ynë është në përballje të vazhdueshme kundër infeksioneve nëpërmjet sistemit imunitar, ruajtja e tij në një nivel optimal funksionaliteti është një objektivi qendror më shumë se asnjëherë në kuadër të shëndetit publik.

Sipas fakteve të raportuara nga Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSh), gripi sezonal ka një përhapje të gjerë në nivel global, me rreth një miliard raste çdo vit. Kjo përfshin 3-5 milionë raste të sëmundjeve të rënda, të cilat shpesh kërkojnë trajtim të specializuar dhe mund të çojnë në komplikacione të rënda. Për më tepër, gripi sezonal shkakton 290,000 deri në 650,000

vdekje çdo vit si pasojë e infeksioneve në rrugët e frymëmarrjes, duke e bërë këtë një problem shëndetësor të rëndësishëm në mbarë botën.[1]

Sistemi imunitar është një rrjet i ndërlikuar i indeve të specializuara, organeve, qelizave dhe mediatorëve që mbrojnë organizmin nga agjentët infektivë dhe inflamacionet e tjera të dëmshme.[2]

Përgjigjja imune ndaj agjentëve realizohet përmes ndërveprimit nga imuniteti i lindur dhe i fituar. Imuniteti i lindur është i zhvilluar që në lindje dhe siguron barrierën e parë në mbrojtje nga "dëmtuesit" e përbërë nga lëkura, sekrecionet e mukozës dhe aciditeti i stomakut. [2]

Imuniteti i fituar është barriera tjetër ndaj infeksionit e fituar më vonë gjatë jetës, pas një imunizimi ose luftimi të suksesshëm të një infeksioni. Imuniteti i fituar ruan një memorie për të gjithë agjentët infektiv me të cilët është përballur dhe në këtë mënyrë ndikon në prodhimin e antittrupave. Nisur nga fakti se mekanizmat mbrojtës të imunitetit të lindur dhe të fituar janë shumë kompleks, përshkrimi i tyre mund të pasqyrohet i organizuar në tre grupime kryesore, si barriera fizike (lëkura, mukozat, sekrecionet e mukozës), qelizat imune dhe antitrupat [2].

Objektivi i kësaj përmbledhjeje është të demonstrojë se suplementet e përzgjedhura (vitamina C dhe D) veprojnë dhe mbështesin komponentët e ndryshëm të sistemit imunitar.

Metodologjia: Ky hulumtim është një rishikim i literaturës, që përfshin analizën e publikimeve të botuara në revistat mjekësore dhe të indeksuara në databaza relevante biomjekësore, si Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, etj. Punimet që janë përdorur si bazë për këtë

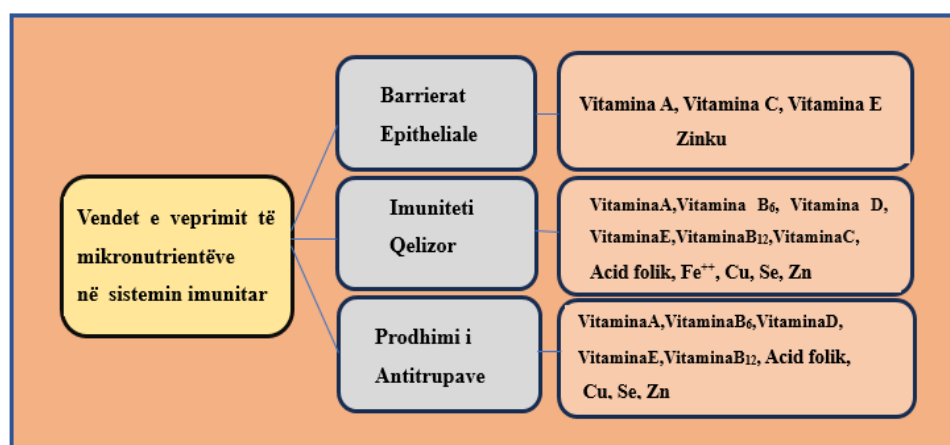


Figura 1. Përmbledhje e vendeve të veprimit të mikronutrientëve në sistemin imunitar (Përshtatur nga Knight, 2000).

Korrespondenca:
veronismajli@hotmail.com

<https://www.researchgate.net/publication/335822990>, Immunology and Its Relation with Food Components: An Overview

hulumtim janë ato më të përditësuara, të cilat shqyrtojnë rolin e suplementeve në mbështetje të imunokompetencës dhe mbrojtjes nga infeksionet virale, me fokus të veçantë të virusit të ndryshme, përfshirë koronavirusin.

Rezultatet: Analiza e literaturës tregoi se studimet vëzhguese dhe provat klinike, theksojnë rolin e rëndësishëm të vitaminave C dhe D në modulimin e përgjigjes imune. Plotësimi me suplementet dietetike rezultoi të jetë një mënyrë e sigurt për të mbështetur funksionimin optimal të sistemit imunitar, me potencial për të reduktuar rrezikun dhe pasojat e infeksionit, duke përfshirë infeksionet virale të frymëmarrjes, konkretisht infeksionin me SARS-COV-2.

Paneli Shkencor kompetent mbi Produktet Dietike, Ushqyerjen dhe Alergjitë (NDA) i Autoritetit Evropian të Sigurisë Ushqimore (EFSA) ka vendosur rëndësinë e mbajtjes së një sistemi imunitar të shëndetshëm për vitaminën D, C dhe mineralin e zinkut [3,4,5,6], të nevojshme për funksionimin optimal të sistemit imunitar. Grupi i ekspertëve (EFSA) vlerësoi se këto elemente karakterizohen mjaftueshëm dhe se kontributi në funksionin normal të sistemit imunitar është një efekt fiziologjik i dobishëm dhe arriten në përfundimin se ka prova bindëse të një lidhjeje shkakësore midis marrjes ditore të këtyre vitaminave dhe kontributit për funksionimin normal të sistemit imunitar.[7]

Diskutimi: Studime të ndryshme i mbështesin faktet në ndërveprimet e thella midis të ushqyerit, infeksionit dhe sistemit imunitar ndikuar nga statusi i suplementeve dietetike si një faktor me rëndësi. Veçmas, rishikime të shumta

treguan rolin e suplementeve (vitaminës C dhe D) në imunitet të cilat përmbanin citate të shumë studimeve lidhur me gjendje të ndryshme klinike.

Vitamina C: Një status i duhur i vitaminës C luan një rol të veçantë në imunitetin e lindur ashtu edhe në atë të fituar, si dhe në ndjeshmërinë e nikoqirit ndaj infeksioneve. Vitamina C është e përqendruar në leukocite dhe në fakt vepron si një stimulues i funksioneve të leukociteve, veçanërisht i lëvizjes së neutrofileve dhe monociteve. Ajo mbron funksionin e barrierës epiteliale kundër infeksioneve dhe rrit kapacitetin oksidues të lëkurës, duke mbrojtur potencialisht kundër stresit oksidativ të lidhur me mjedisin [8]. Vitamina C ushtron vetitë e saj antivirale në mbështetje të aktivitetit limfocitar, duke rritur prodhimin e INF, një nga efektet më të rëndësishme antivirale, është e lidhur gjithashtu edhe me qelizat T dhe NK, maturimi dhe diferencimi i të cilave nxitet nga kjo lëndë ushqyese. Vepron duke ulur inflamacionin, duke rregulluar citokinat, në përmirësimin e mosfunksionimit të endotelit dhe në rivendosjen e funksionit mitokondrial. Shumë studime sugjeruan se vitamina C mund të kundërshtojë stuhinë e citokinës, një sindromë inflamatorë sistematike kërcënuese për jetën e sëmundjeve të ndryshme infektive që mund të ndodhë në pacientët me infeksion të avancuar me COVID-19.[9]

Një meta-analizë e vitit 2019, e cila shqyrtoi 12 studime të kontrolluara randomizuara, ka analizuar efektet e suplementimit me vitaminën C në 1766 pacientë që kishin një përgjigje inflamatorë sistematike, përfshirë ata me

sepsë dhe pacientë të cilët ishin në gjendje kritike dhe kërkonin ventilim mekanik. Rezultatet kanë treguar se vitamina C mund të ketë përfitime të rëndësishme në përmirësimin e gjendjes së këtyre pacientëve.

Përkatësisht, vitamina C ka reduktuar qëndrimin në njësi intensive (ICU) me një mesatare prej 8% ($P \leq 0.003$) dhe ka ulur kohëzgjatjen e ventilimit mekanik me 18.2% ($P = 0.001$). Disa studime ofruan vitaminën C në formë orale, me doza që variojnë nga 1g. deri në 3g. në ditë (mesatarisht 2g. në ditë), ndërsa studime të tjera përdorën infuzione IV, me doza që shkonin nga 0.025 g/kg deri në 0.2 g/kg, për periudha prej 4 deri në 5 ditë

Përfundimi i studiuesve ishte se vitamina C mund të ketë një ndikim të rëndësishëm në përmirësimin e kohëzgjatjes së qëndrimit në ICU dhe reduktimin e nevojës për ventilim mekanik, por ata theksuan se kërkime të mëtejshme janë të nevojshme për të konfirmuar këto gjetje dhe për të përcaktuar dozat dhe protokollet më të efektshme.[10]

Në përmbljedhjen e rishikimeve sistematike të provave lidhur me reagimin inflamator të suplementeve dietetike, realizuar nga Corrao me bashkëpunëtor në vitin 2021, nga analiza e provave për vitaminën C, 1g. deri në 2g. në ditë, vitaminën C, rezultuan në dozën më të aplikueshme për të rritur efikasitetin e reduktimit të CRP dhe ruajtjen e funksionit endotelial (si shënues inflamatorë) në sëmundjet infektive si COVID-19 [11].

Vitamina D: Literatura biomjekësore mbështet rolin e vitaminës D në rregullimin e imunitetit dhe aktivitetin

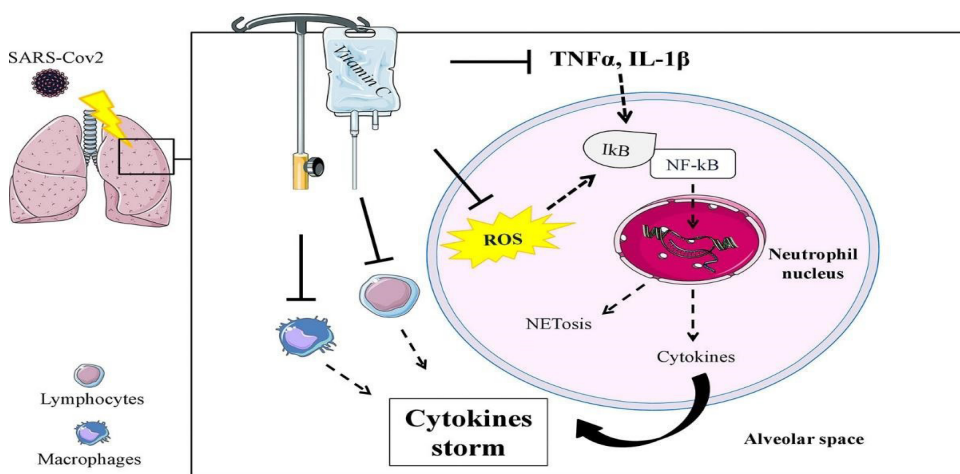


Figura 2. Mekanizmi skematik në të cilin administrimi intravenoz i vitaminës C mund të modulojë funksione specifike të neutrofileve (ROS dhe TNFα, ndërmjetësuar nga IL-1β), duke frenuar rrugët e përfshira në formimin e Kurthit Jashtëqelizor të Neutrofilëve (NETosis) dhe duke reduktuar prodhimin e pakontrollueshëm të citokinës inflamatorë në hapësirën alveolare. Efektet e mundshme në reduktimin e prodhimit të citokinës janë spekuluar gjithashtu në limfocitet dhe makrofagë. ROS, specie reaktive të oksigjenit; NFkB, faktori i transkriptimit bërthamor kappa B; , stimul frenues; shigjeta e ndërprerë, efekti ose prodhimi i reduktuar.

<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389>

anti-infektiv përmes stimulimit të peptideve anti-mikrobale (katelicidina dhe defensinat), të cilat përmirësojnë shprehjen e gjeneve antioksiduese. Po ashtu, promovon diferencimin e monociteve në makrofagë, nxit përpunimin e antigjenit në qelizat dendritike, nxit fagocitozën dhe shkatërrimin bakterial duke nxitur largimin e patogjenëve në rrugët e frymëmarrjes [12].

Në mënyrë të veçantë, forma aktive e vitaminës D (kalcitriolit) mund të ushtrojë aktivitete imuno-moduluese/anti-inflamatore, duke luajtur një rol në rregullimin e imunitetit të lindur dhe të fituar; si rrjedhim, në të ashtuquajturën "Stuhi citokine" e lidhur me COVID-19 [13]. Në lidhje me imunitetin e lindur, kalcitrioli mund të frenojë citokinat e qelizave T inflamatore dhe receptorët e ngjashëm me Toll të pranishëm në monocite.[13]

Në aspektin e përforsimit të barrierave natyrore, vitamina D tregon mekanizëm veprimi në ruajtjen e lidhjeve të ngushta, kryqëzimeve të boshllëqeve dhe lidhjeve ngjitëse midis qelizave epiteliale, ndërprerja e të cilave është një mekanizëm patogjen i viruseve të traktit të sipërm respirator, siç është virusi sincial i frymëmarrjes [14].

Statusi i vitaminës D për të siguruar efektet e saj imuno-rregulluese nga shumica e autorëve është përcaktuar në:

-intervalin normal nga 30 deri në 100 ng/mL, që mund të jetë diapazoni optimal;

-është i pamjaftueshëm midis 20 dhe 29 ng/mL;

-status i mangët nëse nivelet në serum

janë <20 ng/mL; dhe

-mungesa e rëndë e vitaminës D përkufizohet si <10 ng/mL. [15]

Disa studime klinike kanë treguar se mungesa e vitaminës D mund të lidhet me pneumoninë e fituar nga komuniteti (PFK). Në një meta-analizë që përfshin më shumë se 20,000 pacientë nga tetë studime vëzhguese, pacientët me PFK me mungesë të vitaminës D (nivelet e serumit 25 (OH)D <20 ng/mL) - kishin një rrezik në rritje të PFK ([OR], 1.64; 95% CI, 1.00-2.67)[16]. Ky rezultat tregon për një lidhje midis mungesës së vitaminës D dhe rritjes së rrezikut të PFK. Studimet e përfshira në këtë meta-analizë ishin me cilësi të lartë nga vlerësimi i përmbajtjes së publikimeve.

Studime të shumta të viteve të fundit raportuan një lidhje midis statusit të ulët të vitaminës D dhe rritjes së ndjeshmërisë dhe ashpërsisë së COVID-19.

Një provë klinike e rastësishme në një Spital Universitar në Spanjë vlerësoi 76 pacientë të moshës mbi 18 vjeç, të cilët ishin shtruar në spital me COVID-19 dhe merrnin kujdesin standard. Prej tyre, 50 pacientëve iu dha trajtimi me kalcifediol (vitaminë D3) dhe 26 pacientët e mbetur morën placebo. Nga 50 pacientët të trajtuar me kalcifediol, një kërkonte pranim në ICU (2%), ndërsa nga 26 pacientët të patrajtuar, 13 (50 %) kishin nevojë për pranim (P <.001). Nga pacientët e trajtuar me kalcifediol, nuk ka pasur asnjë fatalitet dhe të gjithë ishin liruar nga spitali pa komplikime. [17,18]

Studimi nxori në pah potencialin për plotësimin e vitaminës D me dozë të lartë

për të reduktuar ashpërsinë e sëmundjes në pacientët e shtruar në spital me simptoma akute të frymëmarrjes.

Një tjetër studim retrospektiv në Indonezi lidhur me vitaminën D dhe COVID-19, që përfshinte 780 pacientë të konfirmuar me SARS-COV-2, autorët zbuluan se të moshuarit me gjendje para ekzistuese me nivele të ulëta të vitaminës D ishin të lidhur me rrezikun në rritje të vuajtjes nga COVID-19. Gjasat e vdekjes ishin më të larta në rastet me status të pamjaftueshëm të vitaminës D (OR = 7,63; p < 0,001) krahasuar me një nivel normal. Krahasimi me rastet me status normal të vitaminës D, vdekja ishte afërsisht 10.12 herë më e mundshme për rastet me mungesë të vitaminës D (OR = 10.12; p <0.001). [19]

Përfundimi:

Organizmi i njeriut kërkon nivele optimale të mikronutrientëve për funksionimin efektiv të imunitetit, me kërkesa të ndryshme gjatë çdo faze të jetës. Është vërtetuar mirë se mungesat e dukshme klinike të mikronutrientëve ndikojnë negativisht në sistemin imunitar dhe i predispozojnë individët ndaj infeksioneve. Ashpërsia e çdo efekti negativ shëndetësor varet kryesisht nga shtrirja dhe kohëzgjatja e mungesës së mikronutrientëve. [6]

Suplementet duhet të jenë si shtesë e një diete të shëndetshme dhe të jenë brenda kufijve të lartë të rekomanduar të sigurisë të përcaktuara nga organet e ekspertëve shkencorë.

Në artikullin "Suplementet ushqyese për menaxhimin e COVID-19" botuar në U.S. Pharmacist në bazë të hulumtimeve të diskutuara, është sugjeruar marrja

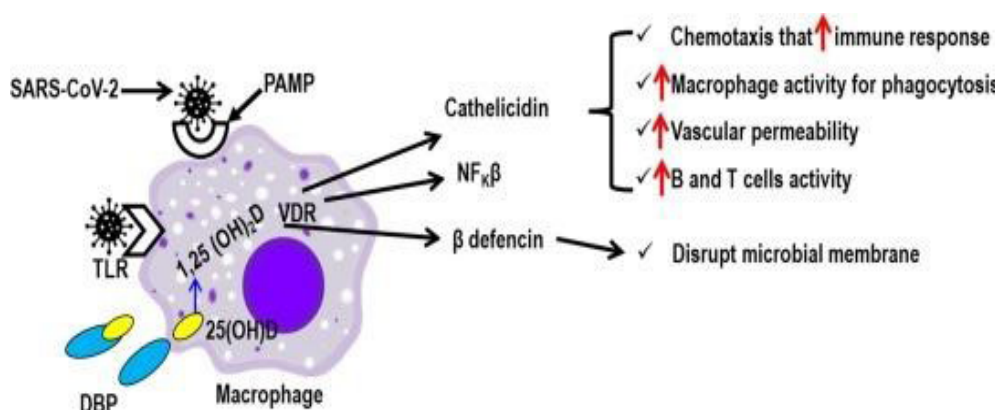


Figura 3. Rruga e mundshme e imunitetit të lindur të modifikuar nga vitamina D në pacientët me infeksion SARS-CoV-2. Infeksioni SARS-CoV-2 rezulton në aktivizimin e qelizave prezantuese të antigjenit (APCs) (makrofagët, qelizat dendritike, qelizat B) përmes receptorëve të ngjashëm me toll (TLR) dhe/ose modelit molekular të lidhur me patogjenin (PAMP). Serumi 25-hidroksivitaminës D [25-(OH)D] e lidhur me proteinën lidhëse të vitaminës D (DBP) lejon hyrjen ndërqelizore të 25-(OH)D të lirë në APC. Kjo shkakton si prodhimin endogjen (treguar me shigjetë të gjatë) ashtu edhe veprimin e 1,25(OH)2 D përmes VDR, duke çuar në induksionin e proteinave antimikrobike, si katelicidina, faktori bërthamor kappa β (NFKβ) dhe β-defensinat të cilat shkatërrojnë në përgjithësi SARS-CoV-2. Meqenëse makrofagu është një qelizë imune shumë profesionale që luan një rol jetik në imunitetin e lindur, qeliza zgjidhet si përfaqësuese e qelizave imune të lindura për të përshkruar mekanizmin.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576921003222>.

e rekomanduar ditore për vitaminën C në dozë prej 200 mg/ ditë dhe doza e lartë e tolerueshme deri në 2000 mg/ditë. Kjo dozë paraqet vlerësimin e nevojës normale për vitaminë C. Nevoja ditore e njerëzve është

vështirë ose fare e vlerësueshme pasi varet nga shumë faktorë, duke përfshirë statusin fiziologjik, stresin dhe sëmundjet.[18]

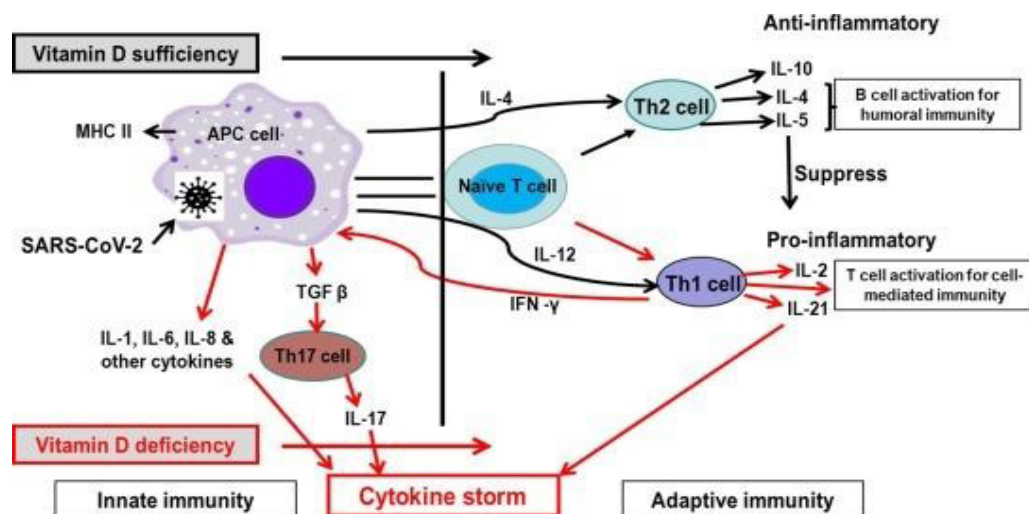


Figura 4. Rruga e mundshme e imunitetit të moduluar nga vitamina D në reduktimin e stuhisë së citokinës në pacientët me infeksion SARS-CoV-2. Infeksioni SARS-CoV-2 rezultojn në aktivizimin e qelizave prezantuese të antigenit (APC) për fagocitozën e SARS-CoV-2, më pas lloji i qelizës komunikon me qelizat naive T (Th-0). Në nivelin optimal të vitaminës D në serum, qeliza T naive zhvendoset në qelizën T helper 2 (Th2) në vend të fenotipit Th1 dhe nxit prodhimin e citokinave anti-inflamatore si IL-10, IL-5 dhe IL-4. Citokinat anti-inflamatore ulin sekretimin e citokinave pro-inflamatore si IFN- γ , IL-6, IL-2 dhe TNF- α të ndërmjetësuar nga rregullimi i përgjigjes së qelizave Th1. Të gjitha këto rezultojnë në një reaksion anti-inflamator dhe kështu, mbireagimi i sistemit imunitar kontrollohet. Megjithatë, në mungesë të vitaminës D, përgjigja imune adaptive zhvendoset drejt drejtimit Th1, dhe për këtë arsye mund të shkaktojë hiper-inflamacion/stuhi citokine (me ngjyrë të kuqe). Për më tepër, vitamina D gjithashtu zvogëlon përgjigjet e qelizave Th17 dhe diferencimin e qelizave T naive në qeliza të tipit Th17 nëpërmjet pakësimit të sintezës së IL-12 që çon në një ulje të prodhimit të citokineve pro-inflamatore, duke përfshirë IL-6, IL-17 dhe IL-23. Meqenëse makrofagu është një qelizë imune shumë profesionale që luan një rol jetik në imunitet, qeliza zgjidhet si përfaqësuese e qelizave imune të lindura për të përshkruar mekanizmin.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576921003222>.

Tabela 1. Doza e plotësimit dhe trajtimit të vitaminës D për mungesën e vitaminës D dhe parandalimin dhe trajtimin e infeksionit SARS-CoV-2. Përpiluar nga Udhëzimet e Shoqërisë Endokrine [20].

Mosha	Dozat plotësuese	Doza e lartë e tolerueshme	Dozat e trajtimit dhe parandalimit
0-1 vit	400-1000 IU/d. Për të arritur një nivel serik prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL duhet të paktën 1000 IU/d.	2000 IU/d	2000 IU/d ose 50,000 IU/javë për 6 javë për të arritur një nivel serumi prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL, i ndjekur nga 400-1000 IU/d.
1-18 vite	600-1000 IU/d. Për të arritur një nivel serik prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL duhet të paktën 1000 IU/d.	4000 IU/d	2000 IU/d ose 50,000 IU/ javë për 6 javë për të arritur një nivel serumi prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL, i ndjekur nga 600-1000 IU/d.
19-50 vite	600-1500 IU/d. Për të arritur një nivel serik prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL duhet të paktën 1500-2000 IU/d.	4000 IU/d	6000 IU/d ose 50,000 IU/ javë për 6 javë për të arritur një nivel serumi prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL, i ndjekur nga 1500-2000 IU/d.
50-70 vite	800-2000 IU/d. Për të arritur një nivel serik prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL duhet të paktën 1500-2000 IU/d.	10,000 IU/d	6000 IU/d ose 50,000 IU/ javë për 8 javë për të arritur një nivel serumi prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL, i ndjekur nga 1500-2000 IU/d.
70 + vite	1000-2000 IU/d. Për të arritur një nivel serik prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL duhet të paktën 1500-2000 IU/d.	10,000 IU/d	6000 IU/d ose 50,000 IU/ javë për 8 javë për të arritur një nivel serumi prej 25(OH)D mbi 30 ng/mL, i ndjekur nga 1500-2000 IU/d.

Referencat:

1.WHO, Influenza (Seasonal) Key Facts (2023) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).

2.Silvia Maggini, Eva S. Wintergerst, Stephen Beveridge and Dietrich H. Hornig; Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses; British Journal of Nutrition (2007), 98, Suppl.1, S29-S35; doi: 10.1017/S0007114507832971.

3.Panel E., Nda A. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and contribution to the normal function of the immune system according to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J. 2015;13:1-7. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4096.

4.Panel E., Nda A. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin C and contribution to the normal function of the immune system pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J. 2015;13:1-7. doi: 10.2903/j.efsa.2015. 4298.

5.European Food Safety Authority (EFSA); Opinion S. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to zinc and function of the immune system (ID 291,1757), DNA synthesis and cell division (ID 292, 1759), protection of DNA, proteins, and lipids from oxidative damage (ID 294, 1758), mainte. EFSA J. 2009;7:1229. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1229.

6.Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A Review of micronutrients and the immune system-Working in harmony to reduce the risk of infection. Nutrients. 2020;12:236. doi: 10.3390/nu12010236.

7.European Food Safety Authority (EFSA) <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4096>.

8.Silvia Maggini, Eva S. Wintergerst, Stephen Beveridge and Dietrich H. Hornig; Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses,(2007) British Journal of Nutrition.

9.Giuseppe Cerullo, Massimo Negro, Mauro Parimbelli; The Long History of Vitamin C: From Pre-