

## درمان‌های حمایتی تغذیه‌ای برای عبور از بحران کروناویروس

### پیشنهاد‌های چین

از سال ۲۰۰۳ تاکنون کروناویروس باعث بروز چندین رویداد عمده در حوزه بهداشت عمومی شده است که منجر به همه‌گیری‌های جهانی مانند سندرم حاد تنفسی حاد (SARS)، سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) و بیماری ویروس کرونا ۲۰۱۹ (COVID-19) شده است. به ویژه از زمانی که در دسامبر سال ۲۰۱۹، این ویروس در ووهان چین شناسایی شد، کروناویروس تأثیر قابل توجهی در سلامت، زندگی افراد و اقتصاد داشته است. اما تاکنون، تشخیص پاتولوژیک COVID-19 نسبتاً ناقص بوده و اکثر کارکنان کادر درمانی خصوصیات پاتولوژیک این بیماری نوظهور را نمی‌شناسند.

Coronaviruses (CoVs) متعلق به زیر خانواده Orthocoronavirinae در خانواده Coronaviridae و شامل  $\beta$ - $\alpha$ -coronavirus و  $\gamma$ -coronavirus، delta-coronavirus و کروناویروس سارس (SARS-CoV) و کروناویروس مرس (MERS-CoV) متعلق به خانواده  $\beta$ -coronavirus هستند. تجزیه و تحلیل توالی COVID-19 نشان داد که COVID-19 همانند SARS-CoV و MERS-CoV دارای یک ساختار ژنومی معمولی تک‌ رشته‌ای RNA بوده و متعلق به خوشه  $\beta$ 2 coronaviruses می‌باشد. COVID-19 بیش از ۸۲ درصد مشابه SARS-CoV است. کروناویروس‌ها عمدتاً باعث ایجاد عفونت‌های آنزوتیکی در پرندگان و پستانداران می‌شوند، اما در دهه‌های اخیر نشان داده‌اند که قادر به آلوده کردن انسان‌ها نیز هستند. شیوع سندرم حاد تنفسی حاد (SARS) در سال ۲۰۰۲ و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) در سال ۲۰۱۲، گویای عبور فعالیت این سری ویروس‌ها از مرز گونه‌های پرندگان و پستانداران و آلوده نمودن انسان‌ها می‌باشد. COVID-19، همانند SARS و MERS، می‌تواند باعث بروز مشکلات تنفسی حاد شود. این سه بیماری شباهت‌های خاصی دارند.

در ۱۱ مارس ۲۰۱۹، سازمان جهانی بهداشت شیوع بیماری را دنیاگیری اعلام کرد<sup>۱</sup>. در حال حاضر، هیچ درمان یا واکسنی برای بیماری ثبت نشده است. در صورت عدم وجود یک درمان خاص برای این ویروس، نیاز فوری به یافتن یک راه حل جایگزین برای جلوگیری و کنترل تکثیر و شیوع ویروس دیده می‌شود. به نظر می‌رسد برای یافتن راهکارهای مناسب درمانی درمان‌های عمومی حمایتی، درمان‌های خاص کروناویروس و درمان‌های ضد ویروسی در مبارزه با COVID-19 مورد بررسی و استفاده قرار گیرد. شاید این سری از درمان‌ها برای پیشگیری یا کنترل این بیماری مفید باشند.

در این مقاله به بررسی مداخلات پیشنهادی تغذیه‌ای و نوترینت‌ها پرداخته می‌شود:

### A. درمان‌های حمایتی تغذیه‌ای

#### ۱. ویتامین A

ویتامین A به عنوان ویتامین ضد عفونت خوانده می‌شود. دفاع مناسب بدن در برابر بسیاری از عفونت‌ها به وجود مقدار کافی این ویتامین در بدن بستگی دارد. این ویتامین ویروس سرخک، ویروس نقص ایمنی انسانی و کروناویروس مرگی را مورد هدف قرار می‌دهد. مکمل ویتامین A باعث کاهش بروز و شدت سرخک و اسهال در کودکان، کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی مختلف، مانند سرخک، اسهال، ذات‌الریه مربوط به سرخک، عفونت ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) و مالاریا می‌شود. در مطالعات حیوانی مشاهده شد رژیم‌های غذایی با ویتامین A ناکافی، احتمال بروز عفونت IBV (عفونت برونشیت

<sup>1</sup> [https://web.archive.org/web/20200131005904/https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://web.archive.org/web/20200131005904/https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

کروویروس) در جوجه‌ها را افزایش می‌دهد. بنابراین، ویتامین A می‌تواند گزینه امیدوار کننده‌ای برای درمان این کوروناویروس جدید و پیشگیری از عفونت ریه ناشی از آن باشد.

## ۲. ویتامین‌های گروه B

ویتامین‌های گروه B به عنوان بخشی از کوآنزیم‌ها فعالیت می‌کنند. بر اساس مطالعات، این گروه از ویتامین‌ها، روی ویروس MERS-CoV اثر بازدارنده داشته و آسیب ریه ناشی از ونتیلاتور را بهبود می‌بخشد. نیکوتین آمید نیز به دلیل اثر ضدالتهابی قوی خود، در هنگام آسیب ریه ناشی از ونتیلاتور، مانع از نفوذ نوتروفیل‌ها به ریه‌ها می‌شود. با این حال، در استفاده از این ویتامین تأثیرات هیپوکسمی نیز مشاهده شده است. ویتامین B6 در متابولیسم پروتئین مورد نیاز است و در بیش از ۱۰۰ واکنش در بافت‌های بدن شرکت می‌کند. علاوه بر این، در عملکرد سیستم ایمنی بدن نیز نقش مهمی دارد. از آنجا که کمبود ویتامین‌های گروه B ممکن است پاسخ ایمنی میزبان را تضعیف کند، باید به برنامه غذایی بیماران آلوده به ویروس اضافه شوند تا سیستم ایمنی بدن شان را تقویت کنند. بنابراین، ویتامین‌های B می‌توانند به عنوان گزینه اصلی برای درمان COVID-19 انتخاب شوند.

## ۳. ویتامین C

ویتامین C یا اسید اسکوربیک به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند و در عملکردهای سیستم ایمنی دیده می‌شود. این ویتامین به مقاومت ارگان‌های تراشه جنین جوجه در برابر کوروناویروس مرغی کمک می‌کند و در کاهش بروز عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی در انسان موثر است. همچنین این ویتامین به عنوان یک داروی ضعیف آنتی‌هیستامین برای کاهش علائم شبه آنفلوآنزا مانند عطسه، آبریزش بینی و التهابات سینوسی استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد در افرادی که از مکمل ویتامین C استفاده می‌کنند، میزان شیوع پنومونی کمتر است. به این ترتیب، ویتامین C می‌تواند یکی از گزینه‌های موثر برای درمان COVID-19 باشد.

## ۴. ویتامین D

ویتامین D نه تنها یک ماده مغذی بلکه یک هورمون است که می‌تواند با کمک نور خورشید در بدن ما سنتز شود. علاوه بر نقش آن در حفظ یکپارچگی استخوان، باعث بلوغ بسیاری از سلول‌ها از جمله سلول‌های ایمنی می‌شود. افراد آلوده به ویروس ممکن است ویتامین D کافی نداشته باشند. این ویتامین در کاهش عفونت ناشی از کوروناویروس گاوی موثر است، بنابراین، ویتامین D می‌تواند به عنوان یکی دیگر از گزینه‌های درمانی برای درمان این ویروس جدید عمل کند.

## ۵. ویتامین E

ویتامین E نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو از طریق اتصال به رادیکال‌های آزاد به عنوان آنتی‌اکسیدان دارد. مطالعات حیوانی نشان داده، کاهش ویتامین E و D در گوساله‌ها باعث عفونت کوروناویروس گاوی می‌شود. این ویتامین در کاهش عفونت ناشی از Cocksackievirus و کوروناویروس گاوی موثر است.

## ۶. اسید چرب امگا ۳

اسیدهای چرب اشباع نشده با زنجیره طولانی (PUFAs) واسطه‌های مهم التهاب و پاسخ‌های ایمنی سازگارانه هستند. امگا ۳ و امگا ۶ به ترتیب اثرات ضدالتهابی و پیش‌التهابی را تقویت می‌کنند. اسید چرب امگا ۳ در ویروس آنفلوآنزا و ویروس نقص ایمنی انسان مورد توجه است. یکی از ترکیبات واسطه‌ای امگا ۳ به نام پروتکتین D1، می‌تواند به طور قابل توجهی تکثیر ویروس آنفلوآنزا را از طریق کاهش RNA ضعیف کند. درمان با پروتکتین D1 و پرامیویر می‌تواند موش‌ها را از مرگ و میر ناشی از آنفلوآنزا نجات دهد. علاوه بر این، چندین PUFA فعالیت ضدویروس هیپاتیت C (HCV) دارند. بنابراین، امگا ۳ از جمله پروتکتین D1، که به عنوان یک

داروی ضدویروسی مورد استفاده بوده است، می‌تواند به عنوان یک گزینه بالقوه در مداخلات درمانی این ویروس جدید، COVID-19 مطرح شود.

#### ۷. سلنیوم

سلنیوم به عنوان یک عنصر کم مقدار در بدن انسان طیف گسترده‌ای از اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تولید هورمون دارد. وضعیت تغذیه‌ای میزبان نقش بسیار مهمی در دفاع در برابر بیماری‌های عفونی ایفا می‌کند. این عنصر روی ویروس آنفلوانزا، کروناویروس مرگی و جهش‌های ویروسی موثر بوده و عملکرد آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کمبود تغذیه نه تنها پاسخ ایمنی، بلکه خود پاتوژن ویروسی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. کمبود سلنیوم رژیم غذایی علاوه بر این که سبب استرس اکسیداتیو در بدن میزبان می‌شود، می‌تواند ژنوم ویروسی را تغییر دهد، به طوری که یک ویروس بیماری‌زای بی‌خطر یا خفیف می‌تواند در میزبان دچار کمبود و تحت استرس اکسیداتیو به ویروس شدیدتری تبدیل شود. کمبود سلنیوم نه تنها باعث اختلال در سیستم ایمنی میزبان می‌شود، بلکه باعث جهش سریع RNA انواع ویروس‌های بی‌خطر به ویروس‌های شدیدتر می‌شود. کمبود سلنیوم نه تنها آسیب و عفونت ناشی از یک عفونت ویروس آنفلوانزا را افزایش می‌دهد، بلکه باعث تغییرات آن نیز می‌شود. در حقیقت، سلنیوم می‌تواند به گروهی از آنزیم‌ها کمک کند تا به طور هم‌زمان با ویتامین E، برای جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آسیب اکسیداتیو به سلول‌ها و بافت‌ها فعالیت کنند. در یک مطالعه گزارش شده است که اثر هم‌افزایی سلنیوم با ساپونین‌های ساقه و برگ جینسنگ می‌تواند پاسخ ایمنی به واکسن کروناویروس برونشیت عفونی (IBV) را در جوجه القا کند. بنابراین، مکمل سلنیوم می‌تواند یک انتخاب مؤثر برای درمان ویروس جدید COVID-19 باشد.

#### ۸. روی

روی به عنوان یک ماده معدنی برای حفظ و توسعه سلول‌های ایمنی بدن در هر دو سیستم ایمنی ذاتی و سازگار از اهمیت بسیاری برخوردار است. کمبود روی منجر به نقص ایمنی هومورال و سلول و افزایش حساسیت به بیماری‌های عفونی می‌شود. مکمل روی در کودکان مبتلا به کمبود روی می‌تواند عوارض ناشی از سرخک و مرگ و میر ناشی از عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی را کاهش دهد. عنصر روی، ویروس سرخک و SARS-CoV را مورد هدف قرار می‌دهد و بر عملکرد آنان موثر است. افزایش غلظت روی داخل سلولی با یونوفورهای روی مانند Pyrrithione می‌تواند به طور مؤثر در تکثیر RNA انواع ویروس‌ها اختلال ایجاد کند. علاوه بر این، ترکیب روی و pyrithione در غلظت‌های کم، تکثیر SARS-CoV را مهار می‌کند. بنابراین، مکمل روی ممکن است نه تنها روی علائم مرتبط با COVID-19 مانند اسهال و عفونت دستگاه تنفسی تحتانی، بلکه روی خود ویروس COVID-19 نیز اثر بگذارد.

#### ۹. آهن

آهن برای هر دو میزبان و پاتوژن مورد نیاز است و کمبود آهن می‌تواند ایمنی میزبان را مختل کند، در حالی که اضافه بار آهن می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و جهش‌های مضر ویروسی شود. فقر آهن به عنوان یک عامل خطر در بروز عفونت‌های مکرر دستگاه تنفسی حاد گزارش شده است.

### **B. درمان‌های اختصاصی کروناویروس وابسته به نوترینت‌ها**

#### ۱. فلاونوئیدها

فلاونوئیدها، گروهی از ترکیبات طبیعی با ساختارهای فنولی و دارای چند زیرگروه از جمله فلاون‌ها، فلاونول‌ها و ایزوفلاون‌ها هستند که در میوه‌ها، سبزیجات، غلات، پوست درختان، ریشه، ساقه، گل، چای و شراب یافت می‌شوند. این ترکیبات دارای

خصوصیات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدجهش‌زا و ضدسرطان‌زایی بوده و سبب مهار چندین آنزیم، از جمله گزانتین‌اکسیداز (XO)، سیکلواکسیژناز (COX)، لیپوکسیژناز و فسفوئینوزید ۳-کیناز می‌شوند. برخی از مشتقات این ترکیب در آنفلوانزا H1N1 2009 موثر بودند. این ترکیبات قدرت اتصال به نورامینیداز ویروس H1N1 را داشتند. همچنین برخی از فلاونوئیدها می‌توانند ورود ویروس هپاتیت C را مهار کنند. به همین دلیل برخی از زیرمجموعه‌های این ترکیبات کاندید پیشنهادی درمان اختصاصی کرونا ویروس هستند. فعالیت ضد کروناویروس برخی از فلاونوئیدها (Herbacetin, rhoifolin و pectolinarin) به دلیل مهار پروتئاز 3CLpro کروناویروس می‌باشد. همچنین بر اساس مطالعات قبلی، سایر فلاونوئیدها (Herbacetin, isobavachalcone, quercetin و 3-β-d-glucoside) فعالیت آنزیمی 3CLpro در ویروس MERS-CoV و SARS-CoV را مهار کردند.

## ۲. نیکوتین آمین

نیکوتینامین یک لیگاند مهم فلزی در گیاهان و یک مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE-2) محسوب می‌شود که در دانه سویا وجود دارد. آنزیم ACE-2 به عنوان یک گیرنده برای ورود کروناویروس COVID-19 مطرح شده است. ابتدا کروناویروس به گیرنده سلول میزبان متصل شده و سپس، پروتئین SPIKE یا میخکی شکل روی ویروس بوسیله پروتئولیز شکسته شده و پوشش ویروس با سلول میزبان ادغام می‌شود. نیکوتین آمین به عنوان یک ترکیب مهارکننده آنزیم ACE-2 می‌تواند این فرایند را مهار سازد. بنابراین، یکی دیگر از گزینه‌های بالقوه است که می‌تواند برای کاهش عفونت COVID-19 استفاده شود.

## C. سایر نوترینت‌های مطرح شده به عنوان درمان ضدویروسی

### ۱. آلفا لیپوئیک اسید

α-لیپوئیک اسید (ALA)، یک ترکیب دی‌سولفید طبیعی است که به عنوان یک کوآنزیم سلولی عمل می‌کند و سال‌ها است برای درمان پلی‌نورپاتی و اختلالات کبدی استفاده می‌شود. ALA، فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز دارد. علاوه بر این، ALA در بهبود سطح گلوکاتایون داخل سلولی (GSH) و عادی‌سازی استرس اکسیداتیو ناشی از دگزامتازون در مرغ نقش دارد. استرس اکسیداتیو در سلول‌های میزبان عامل مهمی در عفونت کوروویروس انسانی ۲۲۹E است. از سوی دیگر، کمبود گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) فاکتور دیگری است که باعث تقویت عفونت کوروویروس ۲۲۹E انسان می‌شود. علاوه بر این، ALA به طور مجزا از G6PD، می‌تواند حساسیت به عفونت کروناویروس ۲۲۹E انسانی را کاهش دهد. همچنین، ALA برای مهار تکثیر HIV-1 مؤثر است. به این ترتیب، ALA نیز می‌تواند به عنوان یک درمان اختیاری برای این ویروس جدید مورد نظر قرار گیرد.

### ۲. استرادیول‌ها و فیتواستروژن

به طور کلی زنان پاسخ‌های ایمنی قوی‌تری نسبت به مردان دارند، که می‌تواند منجر به پاسخ بهتر زنان به درمان و رهایی از ویروس شود. بررسی‌های اپیدمیولوژیکی نشان داد بعد از عفونت SARS-CoV، مردان میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به زنان داشتند. در حین شیوع MERS، میزان بروز این بیماری در مردان تقریباً دو برابر زنان و میزان مرگ و میر آن تقریباً برابر بود. علاوه بر این، مطالعات حیوانی نشان داده، موش‌های نر نسبت به موش‌های ماده همسن خود، نسبت به عفونت SARS-CoV حساس‌تر هستند.

## نتیجه‌گیری

در این مطالعه، مداخلات بالقوه تغذیه‌ای یا وابسته به نوترینت‌ها که برای درمان عفونت COVID-19 می‌تواند کاندید باشد، بر اساس درمان عفونت‌های ناشی از SARS-CoV، MERS و برخی از عفونت‌های ویروسی دیگر مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس دانسته‌های موجود، درمان‌های عمومی برای تقویت پاسخ ایمنی میزبان در برابر RNA عفونت ویروسی بسیار مهم هستند. تغذیه ناکافی، سبب تضعیف پاسخ ایمنی بدن افراد می‌شود و احتمالاً این امر در بروز بیماری و شدت آن در فرد تأثیرگذار است. با این

حال، تاکنون وضعیت تغذیه‌ای میزبان، به عنوان یک عامل مؤثر در بروز بیماری‌های عفونی ویروسی مدنظر نبوده است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود، قبل از شروع درمان‌های عمومی، وضعیت تغذیه‌ای بیماران آلوده به COVID-19 بررسی شود.

از آنجا که COVID-19 یک بیماری نوظهور است، لازم است مطالعات بیشتر و کامل‌تری برای شناخت راهکارهای پیشگیری، تشخیص و درمان این بیماری انجام شود. دسترسی به دانش بیشتر در مورد شناخت این ویروس، امکان مقابله کارآمدتر با آن را بیشتر و بهتر فراهم می‌کند. هر چند برای ریشه کن کردن این بیماری، ساخت واکسن‌های مربوط به COVID-19 ضروری است، در عین حال بهتر است درمان‌های پیشنهادی فوق - شامل درمان‌های عمومی، ضدویروسی و درمانی‌های اختصاصی کروناویروس - در سیستم درمانی این بیماران مدنظر قرار گیرد.

## منابع

۱. Zhang, L. and Y. Liu, *Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review*. J Med Virol, 2020. **92**(5): p. 479-490.
۲. Wang, C., et al., *A novel coronavirus outbreak of global health concern*. The Lancet, 2020. **395**(10223): p. 470-473.
۳. Panche, A.N., A.D. Diwan, and S.R. Chandra, *Flavonoids: an overview*. Journal of Nutritional Science, 2016. **5**: p. e47.
۴. Takahashi, S., et al., *Nicotianamine is a novel angiotensin-converting enzyme 2 inhibitor in soybean*. Biomed Res, 2015. **36**(3): p.24-219.
۵. Zhao, Y., et al., *Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov*. BioRxiv, 2020.
۶. Farnoosh, G., et al., *Understanding the 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV) and Coronavirus Disease (COVID-19) Based on Available Evidence-A Narrative Review*. Journal of Military Medicine, 2020. **22**(1): p. 1-11.

عالمه حریری فر کارشناس ارشد تغذیه و رژیم درمانی