



COVID-19

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μελέτη που διεξήχθη από τον
Δρ. Βιοφυσικό Βιργίλιο Γεώργιο Β.

IMUNOMEDICA



ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΠΡΟΛΗΨΗΣ,
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
„ΑΓΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ο ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ”

Σας παρουσιάζουμε στο εξής μια ερμηνεία του ιατρικού φαινομένου COVID-19 και της θεραπείας του υπό το φως της κλινικής εμπειρίας ορισμένων ιατρών φίλων μας από τη Ρουμανία και το εξωτερικό, αλλά και της κλινικής έρευνας και των μελετών που δημοσιεύθηκαν τους μήνες μετά την έναρξη της πανδημίας.

Ελπίζουμε ότι το παρόν άρθρο θα είναι χρήσιμο πρωτίστως σε όσους έχουν ιατρική κατάρτιση, αλλά δεν κατάφεραν να ασχοληθούν με τη μελέτη αυτής της ασθένειας, και ταυτόχρονα σε όλους όσους θέλουν να μάθουν περισσότερα για την πάθηση αυτή.

Πιστεύουμε ότι η πληροφόρηση είναι το πρώτο βήμα στην καταπολέμηση αυτής της εξαιρετικά ευφυούς ασθένειας. Κατά πάσα πιθανότητα, λίγοι θα γλυτώσουν χωρίς να μολυνθούν τους επόμενους μήνες, και αν έτσι έχουν τα πράγματα, το να περιμένει κανείς τις συνέπειες παραλυμένος από φόβο δεν είναι η καλύτερη επιλογή. Το μέλλον ανήκει σε όσους κατέχουν την επιστήμη της καταπολέμησης της νόσου, σε όσους επιλέγουν τις καταλληλότερες μεθόδους για την ανάπτυξη ενός ισχυροτέρου ανοσοποιητικού, όχι απαραίτητα σ' εκείνους που γλυτώνουν από τη νόσο. Δυστυχώς, τα σημερινά μέσα ενημέρωσης δεν προσφέρουν πραγματική πληροφόρηση στις μάζες, αλλά μάλλον εκφοβισμό και τρόμο, πράγμα που στην ουσία σημαίνει παραπληροφόρηση.

Το διαδίκτυο αποτελεί ακόμα μια πολύ καλή πηγή πληροφοριών, εάν ασκήσουμε την ικανότητά μας να επιλέξουμε τις σωστές πηγές και να αναπτύξουμε μια κριτική προσωπική ανάλυση. Πρέπει να εμπιστευτούμε την πραγματική επιστήμη, όχι όμως την επιστήμη της εκλαϊκευσης ή τις συναισθηματικές αφηγήσεις, οι οποίες ελέγχουν διανοητικά το πλήθος μέσω των ΜΜΕ. Η έρευνα των πιο αυθεντικών πηγών, μαζί με την πίστη μας στον Θεό, μπορεί να αποκτήσει ζωτική σημασία για μας και να μας φωτίζει στους καιρούς πανδημίας και μετά την πανδημία.

Επομένως, το ακόλουθο άρθρο αποτελεί πρωτίστως μια έκκληση για λογικότητα και ταυτόχρονα μια κριτική της «επιστημονικής» λαογραφίας, των ιδεολογικών αφηγήσεων με τις οποίες τα ΜΜΕ τρέφουν τη φαντασία μας και μας οδηγούν στο να περιμένουμε σε αδράνεια το αδυσώπητο αποτέλεσμα με το οποίο απειλούμεθα. Όσοι ερευνούν το παρόν υλικό θα καταλάβουν ότι

αυτή η νόσος αποτελεί τη μεγαλύτερη πρόκληση που έχει βιώσει ο άνθρωπος στη νεωτερικότητα: την πρόκληση της επιστροφής σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Διαφορετικά, θα πρέπει να αναλάβουμε τον κίνδυνο ενός πρόωρου θανάτου που μπορεί να προκληθεί από μία από τις πανδημίες που εκτιμάται ότι θα ακολουθήσουν. Όπως πάντα, οι επιλογές εξαρτώνται από μας περισσότερο από ό, τι φανταζόμαστε.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους τους φίλους μας ιατρούς που αγωνίζονται με αυτήν την αδυσώπητη ασθένεια μέσα από όλα όσα διαθέτει η κλινική εμπειρία και η επιστήμη για να σώσουν τη ζωή των ασθενών. Έχουμε την πεποίθηση ότι μόνο με τη συγκέντρωση όλων αυτών των πόρων μπορούμε να επιτύχουμε τον στόχο μας. Και αν θέλουμε να μιλήσουμε για μια θετική επίδραση της πανδημίας, δεν είναι άλλη από την τεράστια διεθνή αλληλεγγύη ιατρών και ερευνητών σε όλο τον κόσμο, που διαθέτουν την επιστήμη τους, αλλά και την ενέργεια και τη ζωή τους στην καταπολέμηση του δολοφονικού ιού. Δεν πιστεύουμε ότι υπήρχε ποτέ στην ιστορία της επιστήμης μια άλλη περίοδος που η ιατρική έκανε ένα τόσο μεγάλο άλμα στην κατανόηση του ανοσοποιητικού συστήματος, των φλεγμονωδών διεργασιών και του τρόπου λειτουργίας των ιών στο ανθρώπινο σώμα. Ωστόσο, απομένει να ενσωματωθούν όλες αυτές οι έρευνες το συντομότερο δυνατό στην κλινική πρακτική. Επιθυμούμε αυτό το άρθρο να αποτελέσει ένα βήμα προς την κατεύθυνση αυτήν. Ο καθένας πρέπει να κάνει τα πάντα για να σώσει όσο το δυνατόν περισσότερες ζωές ανθρώπων.

Γιατί πεθαίνουν άνθρωποι από COVID-19

Το SARS-CoV-2 είναι ένας εξαιρετικά ευμετάβλητος και επικίνδυνος ιός για την ανθρώπινη υγεία, ειδικά όταν οι ασθενείς συναντούν ορισμένους παράγοντες κινδύνου και όταν η λοίμωξη δεν αντιμετωπίζεται από την πρώτη φάση του ιογενούς πολλαπλασιασμού. Για να αντιμετωπιστεί η επίθεση εξουδετερώνοντας τον ιό, θα πρέπει να γνωρίσουμε πολύ καλά τη φύση της νόσου, τους παράγοντες κινδύνου και τα συμπτώματα. Είναι επίσης πολύ σημαντικό να υπάρχει ψυχολογική διαθεσιμότητα εκ μέρους του ασθενούς έτσι ώστε να αποδεχθεί την ασθένειά του χωρίς πανικό, προκειμένου να είναι σε θέση να τη θεραπεύσει από τα πρώτα σημάδια.

Για παράδειγμα, θα πρέπει να ξέρουμε ότι η νόσος περιλαμβάνει τρεις κύριες φάσεις: τη φάση του ιογενούς πολλαπλασιασμού (ή συμπτωματική), την πρόιμη (ή φλεγμονώδη) πνευμονική φάση και την όψιμη (ή υπερφλεγμονώδης) πνευμονική φάση. Αυτές οι φάσεις προηγούνται από μια σιωπηλή φάση, της επώασης, την οποία όμως δεν θα την παρουσιάσουμε, για λόγους συντομίας, ως φάση της νόσου, επειδή είναι ασυμπτωματική και μπορεί να αναγνωριστεί μόνο αναδρομικά, ανάλογα με τον χρόνο που έχει παρέλθει από την επαφή με έναν γνωστό ή υποτιθέμενο άρρωστο με COVID-19.

Ύστερα από τις τρεις φάσεις της νόσου ακολουθεί ένα στάδιο μετά τη νόσο, το οποίο για μερικούς χαρακτηρίζεται από πνευμονικές, καρδιαγγειακές και μεταβολικές επιπλοκές, από χρόνια κόπωση, νευρολογικές και ψυχο-συναισθηματικές διαταραχές και πιθανές μακροχρόνιες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. "Εάν δεν έχουμε ακόμα αρρωστήσει από κορονοϊό, ήρθε η ώρα να προετοιμαστούμε γι' αυτό. Πρέπει να μελετήσουμε τους παράγοντες κινδύνου για να δούμε αν εμπίπτουμε στην κατηγορία εκείνων που θα μπορούσαν να εκδηλώσουν μια σοβαρή μορφή της νόσου.

Οι παράγοντες κινδύνου που δεν μπορούμε να ελέγξουμε (π.χ. η ηλικία, το αρσενικό φύλο, οι συννοσηρότητες) μπορούν να αντισταθμιστούν με ενέργειες οι οποίες να διορθώσουν τους άλλους παράγοντες, που εξαρτώνται από μας, για παράδειγμα: την αύξηση του επιπέδου της Βιταμίνης D3 μέσω συμπληρωμάτων, την αλλαγή της διατροφής του τύπου fast-food με μια υγιεινή διατροφή, πλούσια σε φρέσκα φρούτα και λαχανικά, λύσεις για την μείωση του άγχους στην καθημερινή ζωή, διακοπή του καπνίσματος, άσκηση ενός αθλήματος για την καταπολέμηση της καθιστικής ζωής κ.λπ.

Πρέπει να κάνουμε ό, τι μπορούμε για να αποτρέψουμε μια σοβαρή μορφή COVID-19 (Βλ. Παράρτημα 7), αλλά ίσως το πιο σημαντικό είναι να εντοπίσουμε την ασθένεια εγκαίρως και, από την πρώτη ή τη δεύτερη ημέρα, να ξεκινήσουμε τη θεραπεία.

Ως προφύλαξη, κατά τη διάρκεια αυτής της πανδημικής περιόδου, πρέπει να υποψιαστούμε ως COVID-19 οποιοδήποτε επεισόδιο «κρυολογήματος» ή «γρίπης». Ακόμη και οι καταστάσεις εξάντλησης ή οι ξαφνικοί πονοκέφαλοι, ο ανεξήγητος μυϊκός πυρετός ή άλλα φαινομενικά ασήμαντα συμπτώματα θα πρέπει να θεωρούνται ως αρχή του COVID-19 και να αντιμετωπιστούν ως τέτοια, δηλαδή μέσω ενός σύνθετου προγράμματος διατροφικών και αντιικών συμπληρωμάτων, με σκοπό να σταματήσουν τον ενδεχομένο πολλαπλασιασμό του ιού.

Πρόκειται για θεραπευτικές αγωγές που δεν έχουν αξιοσημειώτες παρενέργειες και είναι προτιμότερο να τα χορηγήσουμε «χωρίς λόγο», ώστε να μην χάσουμε την πρώτη και ίσως την πιο σημαντική φάση στην καταπολέμηση της νόσου. (Εξάλλου, αυτές οι θεραπευτικές αγωγές είναι επίσης ευεργετικές σε κάθε είδους λοίμωξης, ιογενή ή βακτηριακή.)

Λόγω όμως του υπερβολικού και μάλιστα εμμόνου φόβου, ορισμένοι αρνούνται να πιστέψουν ότι έχουν COVID-19. Οι μέρες περνούν και αυτοί παίρνουν μόνο Παρακεταμόλη για να μειώσουν τον πυρετό και, όταν δεν έχουν πυρετό, περιμένουν να εξαφανιστεί ο πονοκέφαλος ή τα άλλα συμπτώματα. Το πρόβλημα είναι ότι η έλειψη θεραπείας της νόσου κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού του ιού, η οποία, τις περισσότερες φορές, είναι μια ήσυχη περίοδος, ένα είδος ήπιας ίωσης, οδηγεί στην φλεγμονώδη φάση χωρίς προετοιμασία, και τότε η ζωή του ασθενούς βρίσκεται ήδη σε κίνδυνο.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Σε ορισμένες περιπτώσεις, η συμπτωματική φάση, δηλαδή έως την 8η ημέρα, μπορεί να είναι τόσο ακίνδυνη ώστε πολλοί την παραμελούν εντελώς, επειδή πιστεύουν είτε ότι δεν έχουν την ασθένεια είτε ότι δεν είναι πολύ επικίνδυνη η κατάσταση. Αυτό συμβαίνει ειδικά επειδή, σε μια συγκεκριμένη στιγμή στην εξέλιξη της νόσου, κατά τη διάρκεια της συμπτωματικής περιόδου, ο πυρετός μειώνεται και γενικά τα συμπτώματα μειώνονται πολύ. Όμως, μετά από αυτό, σε λιγότερο από δύο ή τρεις ημέρες, όλα αρχίζουν να επιδεινώνονται και προστίθεται η αίσθηση της δύσπνοιας, ο σφίξιμος στο στήθος κ.λπ.
- Επιμείναμε περισσότερο σε αυτήν την πτυχή, επειδή έχουμε αρκετούς φίλους ή γνωστούς, τους οποίους προσπαθήσαμε να τους πείσουμε ότι τα συμπτώμα-

τά τους είναι τυπικά για την λοίμωξη SARS-CoV-2 ή ότι υπάρχει πιθανότητα να έχουν την ασθένεια, εφόσον και άλλα μέλη της οικογένειάς τους αρρώστησαν. Δεν καταφέραμε όμως να τους πείσουμε. Σε λιγότερο από μία εβδομάδα όμως, νοσηλεύτηκαν σε κατάσταση εκτάκτου ανάγκης, επειδή ο κορεσμός οξυγόνου τους είχε ξαφνικά μειωθεί και η φοβισμένη οικογένεια είχε καλέσει επειγόντως την ασθενοφόρο. Πόσοι δεν έχουν χάσει τη ζωή τους μέχρι τώρα, ακριβώς επειδή αγνόησαν τα συμπτώματα και την ίδια την ασθένεια!

- Ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου ή με το τι έχει γίνει στη φάση πολλαπλασιασμού του ιού, η ασθένεια μπορεί να είναι πιο σοβαρή ή μπορεί να περάσει ήπια, ακόμη πιο ήπια από οποιαδήποτε ίωση, μόνο σε λίγο περισσότερο χρόνο (δύο ή τρεις εβδομάδες). Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να ξεκινήσετε τη θεραπεία από τα πρώτα σημάδια της νόσου. Ακόμα κι αν δεν υπάρχει βεβαιότητα ότι έχετε COVID-19, καλύτερα είναι να ξεκινήσετε την προληπτική θεραπεία, έτσι ώστε η έξοδος από τη φάση πολλαπλασιασμού του ιού και η είσοδος στη φλεγμονώδη φάση να μην οδηγήσει στην έκρηξη της καταιγίδας κυτοκινών που θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς.
- Γνωρίζουμε πολλούς ανθρώπους που, μέχρι την 8η ή την 9η ημέρα, δεν έλαβαν κανένα θεραπευτικό μέτρο, για να φτάσουν ξαφνικά, σε λίγες ώρες (12-24 ώρες) σε σημαντική μείωση του κορεσμού οξυγόνου σε επίπεδα κάτω από 94% -90% και ακόμη χαμηλότερα. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται πολύ πιο δύσκολη η θεραπεία στο σπίτι, αλλά δεν είναι και αδύνατη. Σε τέτοια περίπτωση θα πρέπει πρώτα να συμπληρώσετε το οξυγόνο με έναν συμπυκνωτή οξυγόνου. Ο κορεσμός πρέπει να παρακολουθείται με παλμικό οξύμετρο, αρκετά συχνά ώστε να είναι σε θέση να αναγνωριστεί εγκαίρως η επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς. Εξάλλου, σε οποιοδήποτε σπίτι όπου υπάρχει ασθενής με COVID-19 που κινδυνεύει από σοβαρή μορφή, θα πρέπει να υπάρχει παλμικό οξύμετρο, τουλάχιστον κατά τη διάρκεια της περιόδου της νόσου.

Συμπέρασμα

Κανείς δεν μπορεί να είναι βέβαιος ότι θα είναι ανάμεσα σε εκείνους που κάνουν ελαφριές μορφές της νόσου, ειδικά αν πληρεί ορισμένους παράγοντες κινδύνου. Επομένως, μόλις εμφανιστούν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα, είναι απαραίτητο να ξεκινήσετε τη θεραπεία ειδικά για τη φάση της νόσου στην οποία βρίσκεται ο ασθενής. Σε λίγες μέρες θα είναι πολύ πιο σαφές εάν πρόκειται για διάγνωση COVID-19 ή για κάτι εντελώς διαφορετικό. Εάν η διάγνωση επιβεβαιώνεται, κερδίσαμε χρόνο, αν όχι, δεν χάσαμε τίποτα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα συνιστώμενα φάρμακα δεν έχουν σημαντικές παρενέργειες, ενώ τα συμπληρώματα είναι εντελώς ακίνδυνα και μπορούν, στη χειρότερη περίπτωση, να δημιουργήσουν ήπια πεπτικά προβλήματα (ζαλάδα, διάρροια).

Τα συμπληρώματα στο COVID-19

Τα συμπληρώματα τα οποία συνιστώνται παρακάτω, ταξινομημένα ανάλογα με την σημασία τους, μπορούν να χορηγούνται σε όλα τα στάδια της νόσου και ακόμη και κατά τη διάρκεια της περιόδου ανάρρωσης. Δεν έχουν παρενέργειες στις συνιστώμενες ποσότητες, οι οποίες είναι πολύ χαμηλότερες από την τοξική δόση που διαπιστώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε μελέτες ασφάλειας. Τα περισσότερα από αυτά είναι ανοσορυθμιστικά και αντιφλεγμονώδη.

Διαπιστώσαμε ότι πολλοί άνθρωποι είναι απρόθυμοι να ακολουθήσουν τη θεραπεία με συμπληρώματα, διότι τους φαίνεται να καταπιούν ένα μεγάλο αριθμό χαπιών. Αλλά αυτό είναι περισσότερο ένας ψυχολογικός αποκλεισμός. Εάν συνειδητοποιήσουμε ότι αυτά δεν είναι φάρμακα, αλλά πιο συμπυκνωμένα τρόφιμα, τα περισσότερα από τα οποία εξάγονται από φυτά, θα καταλάβουμε ότι το όλο πρόβλημα της χορήγησής τους συνίσταται στην κατάποσή τους. Σε αυτή τη συνάφεια, θα πρέπει να λάβετε υπόψη σας ότι οι πολύ χαμηλές δόσεις δεν έχουν το αναμενόμενο αποτέλεσμα, ειδικά σε μια ασθένεια όπως το COVID-19.

Συμπληρώματα απολύτως απαραίτητα

1. Βιταμίνη D3 (60.000-100.000 UI την πρώτη μέρα, ύστερα 20.000 UI/ημέρα κατά τη διάρκεια της νόσου, δηλαδή για 10-14 μέρες και συνεχίζουμε μετά την ανάρρωση με 5.000 UI/ημέρα τουλάχιστον για ένα μήνα).
2. Βιταμίνη C (τουλάχιστον 1.000 mg x 4/ημέρα, αλλά κατά προτίμηση περισσότερο). Μπορεί να καταναλωθεί ως σκόνη έως 15-20 g/ημέρα, που διαλύεται σε νερό και αναμιγνύεται με μαγειρική σόδα σε αναλογία 2:1-3:1 για να μειωθεί η οξύτητά της.
3. Ψευδάργυρος (50 mg x 2/ημέρα).
4. Χλωριούχο μαγνήσιο (200-300 ml/ημέρα από διάλυμα 2,5%).
5. Ωμέγα 3 (2-4 g/ημέρα).
6. Σελήνιο (200 mcg x 2/ημέρα).
7. Μελατονίνη (12 mg/ημέρα την ώρα του ύπνου).
8. Κουερσετίνη (1.000-2.000 mg/ημέρα).
9. Κουρκουμίνη (1.000-4.000 mg/ημέρα).

Προαιρετικά συμπληρώματα

10. Αρτεμισινίνη (200-500 mg/ημέρα) – η δραστική ουσία του *Artemisia annua* (Sweet wormwood). Το Artesunate είναι όμως πιο αποτελεσματικό, διότι είναι μια πιο εύκολα απορροφήσιμη φόρμουλα.
11. Ν-ακετυλοκυστεΐνη (600 mg x 1-3 φορές/ημέρα ή περισσότερο, από το στόμα ή ενέσιμη).
12. Βερβερίνη (Berberine ή Μπερμπερίνη) (500-1.500 mg/ημέρα) υπό τη μορφή εκχύλισματος από φυτά όπως η κοινή Βερβερίς (*Berberis vulgaris*) ή σταφύλια του Όρεγκον.
13. Πράσινο τσάι (1-3 κούπες/ημέρα) ή τυποποιημένο εκχύλισμα (500-1.500 mg /ημέρα) που περιέχει Epigallocatechin galate (EGCg) σε δόση 100-400 mg / ημέρα.
14. *Astragalus*, εκχύλισμα ρίζας (500-1.500 mg/ημέρα).
15. *Boswellia serrata*, εκχύλισμα 65% (500 mg x 1-2/ημέρα).
16. Ρίζα γλυκόριζας (500 mg x 3/ημέρα). Προσοχή, μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή πίεση!
17. *Ashwaganda*, τυποποιημένο εκχύλισμα (300-900 mg/ημέρα).
18. *Tanacetum parthenium* (Feverfew), κάψουλες με φυτό (400-1.200 mg/ημέρα).
19. Φύλλα ελιάς, τυποποιημένο εκχύλισμα που περιέχει Ελευρωπαΐνη 6% (500-1.500 mg/ημέρα).
20. Σύμπλεγμα Βιταμίνης Β σε ελάχιστες δόσεις 5-10 mg των κύριων βιταμινών (B1, B2, B3, B6), 1-3 κάψουλες/ημέρα. (Η Βιταμίνη Β6 είναι ιδιαίτερα σημαντική για την κυτταρική ανοσοαπόκριση. Οι σοβαρά άρρωστοι χρειάζονται τουλάχιστον 50-100 mg/ημέρα.)
21. Βιταμίνη Ε (400-1.200 UI/ημέρα).
22. Βιταμίνη Α (25.000 UI/ημέρα) (σε μορφή Ρετινόλης) +/- αντιοξειδωτικά καροτενοειδή (φυσική Βήτα Καροτίνη 10.000-25.000 UI/ημέρα, Astaxanthin 4-12 mg/ημέρα, Λουτεΐνη 10-20 mg/ημέρα).
23. Πρωτεολυτικά και ινωδολυτικά ένζυμα του τύπου Wobenzym (3 δίσκια x 3/ημέρα), Serratiopeptidase (20.000-40.000 UI x 3/ημέρα), Nattokinase (2.000 UI x 2/ημέρα). Για την αντιφλεγμονώδη δράση πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι, 30 λεπτά πριν από τα γεύματα ή 2-3 ώρες μετά το γεύμα. (Παρουσιάζουν μια ελαφρώς αντιπηκτική δράση, η οποία είναι ευεργετική

στο COVID-19. Μπορούν να ληφθούν μόνο ένα ή όλα μαζί, αλλά είναι αξιωματικό ότι ενισχύει ελαφρώς τα συνθετικά αντιπηκτικά.)

24. Silymarin, τυποποιημένο εκχύλισμα (750 mg-1.000 mg/ημέρα), για την υποστήριξη του ήπατος.
25. A-lipoic acid (300 mg x 2/ημέρα), ως αντιοξειδωτικό και υποστήριξη του ήπατος.
26. Γκίγκο μπιλόμπα, τυποποιημένο εκχύλισμα (120-360 mg/ημέρα), βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος και έχει ήπιο αντιπηκτικό αποτέλεσμα.

Πρόληψη για το COVID-19

Ακόμη και εκείνοι που δεν έχουν σημάδια ασθένειας και δεν είχαν καμία γνωστή επαφή με ασθενή COVID-19 θα πρέπει να λαμβάνουν τα ακόλουθα συμπληρώματα συνεχώς, για αρκετούς μήνες πριν μολυνθούν από τον κορονοϊό:

1. Βιταμίνη D3 (5.000 UI/ημέρα), με τουλάχιστον 2 λίτρα υγρών την ημέρα,
2. Βιταμίνη C (1-3 g/ημέρα ή περισσότερο),
3. Ψευδάργυρο (25-50 mg/ημέρα),
4. Σελήνιο (200 mcg/ημέρα),
5. Μελατονίνη (3-12 mg/ημέρα, το βράδυ πριν τον ύπνο),
6. Μαγνήσιο (200-400 mg/ημέρα), υπό τη μορφή κιτρικού ή χλωριούχου μαγνησίου 2,5%, 100 ml/ημέρα,
7. Κουερσετίνη (500 mg/ημέρα),
8. Κουρκουμίνη (500 mg/ημέρα),
9. Ωμέγα 3 (1000 mg/ημέρα).

Τα αποθέματα βιταμινών, μετάλλων και αντιοξειδωτικών θα βοηθήσουν τον οργανισμό να είναι πιο προετοιμασμένος για την καταπολέμηση της νόσου, όταν θα είναι απαραίτητο, και αν δεν συμβεί η αρρώστια, θα έχει ούτως ή άλλως ευεργετικά αποτελέσματα, ειδικά διατηρώντας το ανοσοποιητικό και το καρδιαγγειακό σύστημα σε καλύτερη κατάσταση εργασίας.

Φάρμακα με αντιική ή ανοσοποιητική δράση

Φάρμακα συνιστώμενα κατά τη συμπτωματική φάση

- 1. Ιβερμεκτίνη** (200-400 μg/κίλο σώματος/ημέρα, για τέσσερις συνεχόμενες ημέρες) – ένα αντιπαρασιτικό με πολύ ισχυρό αντιικό αποτέλεσμα. Σε μέσο βάρος 70 kg, χορηγείται μια δόση 14-28 mg/ημέρα για 4 ημέρες. Μια τυπική θεραπεία για ενήλικες θα μπορούσε να είναι 25 mg/ημέρα, 4 ημέρες. Σε μελέτες, η δόση ποικίλλει, επομένως είναι καλύτερο να θεωρείται ο αριθμός ή η σοβαρότητα των παραγόντων κινδύνου ως κριτήριο δοσολογίας. Έτσι, σε υψηλή συσσώρευση των παραγόντων κινδύνου, είναι προτιμότερο η δόση να είναι 400 μg / kg σωματικού βάρους, για τέσσερις συνεχόμενες ημέρες. Είναι μια δόση στην οποία δεν υπάρχει τοξικότητα, αλλά μερικές φορές μπορεί να εμφανιστούν παροδικοί πονοκέφαλοι και ίλιγγοι. Τα παρασκευάσματα Ιβερμεκτίνης με τη μορφή διαλύματος έχουν συγκέντρωση 1%: 1 ml περιέχει 10 mg, οπότε 2,5 ml διαλύματος περιέχει 25 mg, δηλαδή η συνιστώμενη ημερήσια δόση για έναν ενήλικα.
- 2. Δοξυκυκλίνη** (100 mg x 2/ημέρα, την πρώτη μέρα, ύστερα 100 mg/ημέρα) – 5-10 μέρες έχει αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμη στην πρόληψη και θεραπεία των σοβαρών μορφών της νόσου, ειδικά σε συνδυασμό με Ιβερμεκτίνη. Στις πιο σοβαρές μορφές της νόσου, η δόση μπορεί να διατηρηθεί στα 200 mg / ημέρα για 5-10 ημέρες.
- 3. Umifenovir** (Arbidol στην Ρωσία, Arpetol στη Λευκορωσία, και Arbivir, Arbimax, Arpefliu, Imustat στην Ουκρανία. Τα παρασκευάσματα είναι διαθέσιμα και στην Δημοκρατία της Μολδαβίας.) Χορηγείται ειδικά κατά τη διάρκεια της συμπτωματικής περιόδου, ακριβώς επειδή είναι αποτελεσματικό στην αναστολή του ιογενούς πολλαπλασιασμού (200 mg κάθε 6-8 ώρες, για 5 ημέρες). Μπορεί επίσης να ληφθεί προληπτικά, εάν ήσασταν ή ακόμα είστε σε επαφή με έναν ασθενή COVID-19. Σε αυτήν την περίπτωση, πάρτε 200 mg / ημέρα. Οι παρενέργειες είναι αμελητέες.
- 4. Plaquenil** (Υδροξυχλωροκίνη) – 200 mg/ημέρα μπορεί να ληφθεί καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου, πάντα σε συνδυασμό με Ψευδάργυρο, 50 mg x 2/ημέρα.

Παρατείνει το διάστημα QT, πράγμα που αποτελεί σημαντική επίδραση σε υψηλές δόσεις (600 mg/ημέρα), οπότε δεν συνιστούμε το Plaquenil χωρίς ιατρική παρακολούθηση και πραγματοποίηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος!

5. **Μπλε μεθυλενίου** (5-7,5 ml σε 200 ml νερά x 3/ ημέρα) – μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση για το Plaquenil, ή σε συνδυασμό με αυτό, και πάντα σε συνδυασμό με Ψευδάργυρο.
6. **Διπυριδαμόλη^{1,2}**. (50 mg x 3/ημέρα).
7. **Ουρσοδεοξυχολικό οξύ ή Ursofalk** (10 mg/κιλό σώματος/ημέρα: 500-1000 mg/ημέρα, για 10-30 μέρες).
8. **Κολχικίνη** (0,5 mg x 2/ημέρα, για 10-30 μέρες) – μπορεί να προκαλέσει διάρροια.
9. **Aspenter** (75-150mg/ημέρα) – χαμηλή δόση Ασπιρίνης, αντιαιμοπεταλιακό.
10. **Η Φαμοτιδίνη** (40 mg/ημέρα για 10 μέρες) – για το αντιϊκό αποτέλεσμα.
11. **Η Μετφορμίνη** (250 mg x 2/ημέρα) – ως διαμορφωτής ανοσίας και ρυθμιστής γλυκόζης στο αίμα. Μπορεί να χορηγηθεί και σε μη διαβητικούς ασθενείς, αλλά και σε επιρρεπείς σε διαβήτη, ειδικά από τη στιγμή της εισαγωγής του στεροειδούς αντιφλεγμονώδους που οδηγεί στην αύξηση της γλυκαιμίας.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Κατ'αρχήν, στη συμπτωματική φάση, του πολλαπλασιασμού του ιού, οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάζονται αντιπηκτικό και αντιφλεγμονώδες στεροειδές. Είναι αναμενόμενο ότι το να εισαχθούν πολύ νωρίς τα κορτικοστεροειδή καθυστερεί την εξουδετέρωση του ιού από το ανοσοποιητικό σύστημα. Όμως σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση, η αντιπηκτική θεραπεία μπορεί να εισαχθεί σε αυτό το στάδιο σε προφυλακτικές δόσεις: Clexane (Fraxiparin) ή άλλη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, 0,4 ml = 4.000 U σε άτομα μέσου βάρους μία φορά την ημέρα ή άλλη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, σε ισοδύναμη δόση.

Τι συμβαίνει όμως σε ασθενείς που, ακόμη και σε αυτό το στάδιο, παρουσιάζουν σημάδια πολύ έντονης φλεγμονής, που εκδηλώνονται με υψηλό πυρετό και μερικές φορές με αποκορεσμό; Εάν υπάρχει ήπιος αποκορεσμός, θα ξεκινήσει προφυλακτική αντιπηκτική θεραπεία (η οποία φαίνεται να είναι απαραίτητη για την αύξηση του κορεσμού, καθώς ο κύριος μηχανισμός της βλάβης των πνευμόνων είναι η εμφάνιση μικροθρομβών στα πνευμονικά τριχοειδή)³.

Προστίθεται μια ανοσοδιαμορφωτική θεραπεία που μειώνει τη φλεγμονή χωρίς να μειώνει την ανοσία, αποτρέποντας έτσι την καταιγίδα των κυτοκινών που μπορεί να εμφανιστεί. Μερικές από τις ουσίες που αναφέρονται παραπάνω δρουν ως ανοσοδιαμορφωτές:

- Ιβερμεκτίνη,
- Δοξυκυκλίνη,

- Διπυριδαμόλη,
- Ουρσοδεοξυχολικό οξύ (Ursofalk),
- Κουερσετίνη,
- Κουρκουμίνη,
- Parthenolide (από το εκχύλισμα από Feverfew ή Tanacetum),
- Ulinastatin (μια γλυκοπρωτεΐνη με λειτουργία αναστολέας ενζύμων, για ένεση. Δεν διατίθεται προς το παρόν στη δική μας αγορά φαρμάκων (δηλ. της Ρουμανίας).).

Η λίστα θα μπορούσε να περιλαμβάνει πολλές άλλες φυσικές ή συνθετικές ουσίες με ανοσοποιητικό ρόλο. Ωστόσο, εάν ο πυρετός συνεχίσει να αυξάνεται καθημερινά, σηματοδοτώντας τη μετάβαση στη φλεγμονώδη φάση της νόσου, είναι πιθανό να αντιμετωπιστεί η εμφάνιση της φοβερής καταϊγίδας κυτοκινών, στον έλεγχο της οποίας είναι απολύτως απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή και αντιβιοτικά.

Συζήτηση

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει βεβαιότητα για βακτηριακή λοίμωξη σε ασθενείς με υπερβολική φλεγμονή, καθώς μόνο σε ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών εντοπίστηκαν βακτήρια σε καλλιέργειες, προς το παρόν τα επίσημα πρωτόκολλα θεραπείας δεν περιλαμβάνουν αντιβιοτικά ευρέος φάσματος παρά μόνο σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα προκαλσιτονίνης ορού.

Ωστόσο, στην πράξη, πολλοί γιατροί προτιμούν να παρέχουν κάλυψη αντιβιοτικών σε ασθενείς με επίμονο υψηλό πυρετό, από τη φάση πολλαπλασιασμού του ιού (αμέσως μετά την έναρξη της νόσου), ειδικά όταν βρίσκονται στις κατηγορίες ατόμων με παράγοντες κινδύνου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι περισσότεροι γιατροί εξισώνουν τον υψηλό πυρετό με μια ισχυρή βακτηριακή λοίμωξη, αλλά είναι επίσης ένα προληπτικό μέτρο, καθώς είναι επικίνδυνο να δοθεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία (με κορτικοστεροειδή) για τη μείωση της φλεγμονής σε έναν ασθενή με υψηλό πυρετό, ο οποίος τις περισσότερες φορές υποβάλλεται σε επεμβατικούς μεθόδους χωρίς ελάχιστη κάλυψη αντιβιοτικών.

Δεν έχει ακόμη αποδειχθεί με βεβαιότητα ότι η πρακτική χορήγησης των αντιβιοτικών στο COVID-19 είναι ωφέλιμη, αλλά παρ'όλα αυτά, από τις κλινικές παρατηρήσεις που έχουν καταγραφεί μέχρι στιγμής, οι ασθενείς που κατά τη φάση της καταϊγίδας κυτοκινών έλαβαν συνδυασμούς αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, καλύπτοντας και άτυπα και αναερόβια βακτήρια, είχαν καλύτερη εξέλιξη από εκείνους που δεν έλαβαν αντιβιοτικά.

Παρόλο που η υπερβολική φλεγμονώδης απόκριση στο COVID-19 φαίνεται να βασίζεται σε ανοσοποιητικό μηχανισμό, δεν αποκλείεται πλήρως η εμπλοκή βακτηρίων (πιθανώς άτυπων βακτηρίων) στο πλαίσιο της καταστολής ιντερφερόνης που προκαλείται από ιό στη φάση πολλαπλασιασμού του ιού.

Τα άτυπα βακτήρια δεν αυξάνουν σημαντικά την Προκαλιτονίνη όρου, ενώ οι λοιμώξεις με άτυπα βακτήρια δεν μπορούν σαφώς να διαφοροποιηθούν από τις ιογενείς λοιμώξεις με βάση τα επίπεδα της Προκαλιτονίνης⁴⁵. Όσον αφορά το καταλληλότερο αντιβιοτικό για αυτήν τη φάση του COVID-19, μπορεί να ειπωθεί ότι, αν και μέχρι πρόσφατα η προσοχή όλων στράφηκε στην Αζιθρομυκίνη (που ενεργεί και σε άτυπα βακτήρια), φαίνεται να είναι ωφέλιμη μόνο σε συνδυασμό με το Plaquenil, ενισχύοντας το αντικό του αποτέλεσμα.

Επειδή όμως υπάρχει κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών (διαταραχών του καρδιακού ρυθμού λόγω υπερβολικής παράτασης του διαστήματος QT), που προκύπτει από αυτόν τον συνδυασμό και συχνά προστίθεται και η επίδραση άλλων φαρμάκων που λαμβάνονται ταυτόχρονα, τα οποία παρατείνουν το διάστημα QT, οι τελευταίες συστάσεις αποκλείουν το Plaquenil από το πρωτόκολλο θεραπείας και με αυτόν τον τρόπο καθιστούν τη χορήγηση της Αζιθρομυκίνης σχεδόν άχρηστη.

Η Δοξυκυκλίνη, ένα αντιβιοτικό ενεργό σε πολλά βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των άτυπων βακτηρίων (εκείνων χωρίς κυτταρικό τοίχωμα), έχει χορηγηθεί επιτυχώς σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, αλλά η πιο αποτελεσματική μέθοδος ήταν να εισαγείται από το στάδιο του πολλαπλασιασμού ιού. Ακόμα πιο αποτελεσματικό είναι όταν συνδυάζεται με Ιβερμεκτίνη.

Άλλα αντιβιοτικά μπορεί να εισαχθούν αργότερα σε ασθενείς που εισέρχονται στην υπερφλεγμονώδη φάση και εμφανίζουν σημάδια σοβαρού κορονοϊού.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ

Η Οσελταμιβίρη (Oseltamivir Carboxylate) η Tamiflu είναι ένα αντιικό φάρμακο που μπλοκάρει τη νευραμινιδάση, ένα ιικό ένζυμο. Επειδή όμως ο ιός SARS-CoV-2 δεν διαθέτει αυτό το ένζυμο, η χορήγηση της Οσελταμιβίρης είναι εντελώς αναποτελεσματική στο COVID-19. Έχει κάποια χρησιμότητα στην αρχή της νόσου, όταν δεν είναι δυνατόν να διαφοροποιηθεί η γρίπη ή η *Influenza* από το COVID-19, αλλά ειδικά στην περίπτωση ενός θετικού τεστ COVID-19, η περαιτέρω χορήγηση της Οσελταμιβίρης είναι αδικαιολόγητη.

Νεφελοποίηση, γαργάρισμα και ρινικές άλειψεις

Η αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού ή η καταπολέμηση του ιού που εισέβαλε στη βλέννα των αναπνευστικών οδών

Φαίνεται ότι σε έναν μολυσμένο οργανισμό η ιική δεξαμενή είναι η ρινική, στοματική και φαρυγγική βλέννα. Είναι απαραίτητο, ειδικά στη φάση πολλαπλασιασμού του ιού, να χρησιμοποιούνται νεφελοποίηση και γαργαρίσματα για τον τοπικό καθαρισμό των βλεννών από τον ιό, τουλάχιστον στην περιοχή του λαιμού και της μύτης, εάν όχι και στην διαδρομή των κάτω αναπνευστικών οδών. Οι μελέτες δείχνουν μάλιστα ότι αυτές οι διαδικασίες απολύμανσης, αν εφαρμόζονται τακτικά, μπορούν να αποτρέψουν σε μεγάλο βαθμό την ιογενή μετάδοση⁶. Τι μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε;

1. Νεφελοποίηση με **Μπλε μεθυλενίου 0,1%** (2-5 ml x 2/ημέρα)
Χρησιμοποιώντας το επιστόμιο προσαρτημένο στον νεφελοποιητή, μπορείτε να κάνετε εισπνοές με Μπλε μεθυλενίου 1%. Πρόκειται για το Μπλε μεθυλενίου για εξωτερική χρήση που αγοράζεται από το φαρμακείο με συγκέντρωση 1% και αραιώνεται σε ορό σε αναλογία 1 προς 10.

Μπορούμε να κάνουμε αυτό το διάλυμα με δύο τρόπους:

- (α) Είτε από 250 ml ορού 25 ml αφαιρούνται και απορρίπτονται. Αντ' αυτού, εισάγονται 25 ml Μπλε μεθυλενίου με τη σύριγγα. Το μπουκάλι πρέπει να καλύπτεται από αλουμινόχαρτο, διότι το Μπλε μεθυλενίου είναι φωτοευαίσθητο και χάνει από τις ιδιότητές του, όταν εκτίθεται σε φως.
- (β) Είτε σε μια σύριγγα των 10 ml συνδυάστε 1 ml 1% Μπλε μεθυλενίου και 9 ml φυσιολογικού ορού (πιο πρακτική μέθοδος, με την οποία προετοιμάζεται μια μικρότερη ποσότητα αραιού διαλύματος, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για 1-2 ημέρες) .

Θα γίνουν νεφελοποιήσεις τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα, με 2-5 ml από αυτό το διάλυμα, έως ότου η ασθένεια εξαφανιστεί. Το Μπλε μεθυλενίου είναι απαραίτητο στην καταπολέμηση του COVID, τόσο για εσωτερική χρήση, από το στόμα, ως πρόληψη⁷ ή θεραπεία, όσο και στη νεφελοποίηση.

Ο ιατρός Deepak Golwalkar συνιστά επιπλέον υπογλώσσια χορήγηση 0,1% διαλύματος Μπλε μεθυλενίου, 2-3 ml δύο φορές την ημέρα.

Συνιστάται να χρησιμοποιείται αυτή η θεραπεία και κατά την περίοδο ανάρρωσης, καθώς καθαρίζει τους πνεύμονες και βοηθάει πολύ στην ανάρρωσή τους, εξαλείφοντας τον κίνδυνο ίνωσης. (Από το στόμα, το Μπλε μεθυλενίου χορηγείται σε δόση 1 mg / kg σωματικού βάρους ή 1 ml διαλύματος 1% για κάθε 10 kg σωματικού βάρους, δηλαδή σε άτομο 70 kg, 7 ml σε ένα φλιτζάνι νερό (200 ml) 1-3/ημέρα) [8,9,10,11,12,13](#).

2. Οι νεφελοποιήσεις μπορεί να γίνονται με διάλυμα κολλοειδούς αργύρου 10 ppm ή με 1,5% υπεροξειδίου υδρογόνου (αναμειγνύεται 3% υπεροξειδίου υδρογόνου για εξωτερική χρήση σε ποσοστό 1:1 με φυσιολογικό ορό ή απεσταγμένο νερό). Με 0,5-1,5% υπεροξειδίου υδρογόνου μπορούν να γίνουν γαργαρίσματα και ρινικές πλύσεις με αποτέλεσμα τη μείωση του ιού^{14,15,16}.
3. Διάχυση **αιθέριων ελαίων**: θυμάρι (καρβακρόλη), ρίγανη¹⁷ δεντρολίβανο (ουρσολικό οξύ)¹⁸, ευκάλυπτος, μέντα, γαρίφαλο, κανέλα, λεβάντα, βοηθά πολύ στο COVID-19. Μέσω της αντιφλεγμονώδους, ανοσορρυθμιστικής, βρογχοδιασταλτικής και αντικής δράσης τους, αποδεικνύονται ότι αποτελούν πολύ καλή υποστήριξη στη θεραπεία COVID-19¹⁹.
4. Η Βεταδίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για γαργάρες και ρινικές αλειψεις^{20,21,22,23,24,25}. Για γαργαρίσματα, αραιώστε τη Βεταδίνη για εξωτερική χρήση 10% σε συγκέντρωση 0,15% ως εξής: σε 20 ml νερού βάζετε 3-4 σταγόνες βεταδίνης 10%, κάνετε γαργάρισμα και ξεπλύνετε το στόμα για 2 λεπτά, όπως με ένα κανονικό στοματικό διάλυμα.
5. Για ρινική αλειψη μπορεί να χρησιμοποιηθεί η Βεταδίνη 10% για εξωτερική χρήση, στην οποία εμποτίζεται μια μπατονέτα για τα αυτιά. Σκουπίστε απαλά το εσωτερικό και των δύο ρουθούνων (χωρίς να τρίψετε σκληρά). Εάν εμφανιστεί ερεθισμός μετά από επαναλαμβανόμενη

χρήση, θα διακοπεί, αλλά προσέξτε, οι ερεθισμοί γενικά προέρχονται από υπερβολικό τρίψιμο της μπατονέτας στην ρινική βλέννα, κάτι που δεν είναι απαραίτητο.

6. **Το αλκοόλ των 40°** έχει αποδειχθεί χρήσιμο για την καταστροφή του ιικού καλύμματος : μπορεί να τοποθετηθεί σε γάζες και αναπνέονται οι αναθυμιάσεις αλκοόλ για 5 λεπτά αρκετές φορές την ημέρα. Μπορείτε να ξεπλύνετε το στόμα σας με 5-10 ml τσίπουρο ή πικρό αρκετές φορές την ημέρα. Μπορεί να καταπίνεται σε μικρή δόση, 5-10 ml x 3-5 / ημέρα, φυσικό τσίπουρο, μπίτερ ή φαρμακευτικό βάμμα (θυμαριού, βασιλικού κ.λπ.), κατά προτίμηση χωρίς αραίωση σε νερό^{26,27,28}.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Το Μπλε μεθυλενίου δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες, σε άτομα που είναι αλλεργικά σε αυτήν την ουσία, σε άτομα με ανεπάρκεια Φωσφορικής γλυκόζης 6 και σε όσους έχουν σοβαρά ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα²⁹.

Προφυλάξεις σχετικά με τη συμπτωματική θεραπεία του πυρετού και του πόνου

Η τρέχουσα σύσταση είναι να χρησιμοποιηθεί η Παρακεταμόλη για τη θεραπεία του πόνου και των εμπύρετων επεισοδίων του COVID, καθώς τα υπόλοιπα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχουν υποψιαστεί ότι, με το να διεγείρουν την υπερέκφραση της πρωτεΐνης ACE2 και να αναστέλλουν το ένζυμο COX, θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο πνευμονικών βακτηριακών επιπλοκών: θρόμβωσης, σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας³⁰. (Η Παρακεταμόλη είναι μια ειδική περίπτωση ΜΣΑΦ που δεν έχει αντιφλεγμονώδη και αντιαιμοπεταλιακή δράση.)

Πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι η Παρακεταμόλη δεν είναι αβλαβές φάρμακο. Σε υψηλές, παρατεταμένες δόσεις, μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη βλάβη στο ήπαρ και στα νεφρά με εξάντληση της κυτταρικής γλουταθειόνης. Η δόση των 2.000 mg/ημέρα (4 δισκία) είναι ήδη υψηλή και προκαλεί εμφανείς αλλαγές στο μεταβολισμό, ειδικά σε εκείνους που έχουν χαμηλά επίπεδα γλουταθειόνης πριν ξεκινήσουν τη θεραπεία. 97% των περιπτώσεων οξείας ηπατικής ανεπάρκειας φαρμάκου προκαλούνται από την Παρακεταμόλη.

Επειδή πολύς κόσμος θεωρεί την Παρακεταμόλη ένα χρήσιμο φάρμακο για τη βελτίωση της πορείας της νόσου, οι ασθενείς το παίρνουν πολύ ευσυνείδητα σε κάθε εμπύρετο ξέσπασμα ή ακόμη και σε περίπτωση απουσίας πυρετού, για συμπτώματα όπως πονοκεφάλους, μυϊκούς πόνους κ.λπ., με την πεποίθηση ότι θα τους βοηθούσε «να περάσει πιο γρήγορα». Τα πράγματα όμως δεν είναι έτσι. Παρόλο που ορισμένοι επιστήμονες θεωρούν ότι η χρήση της Παρακεταμόλης στο COVID είναι ασφαλέστερη από άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, είναι πιθανό η υπερβολική κατανάλωση της Παρακεταμόλης κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού του ιού, εν τη απουσία παραγόντων που αναγεννούν τη γλουταθειόνη (N-ακετυλοκυστεΐνη, σελήνιο), να είναι ένας από τους σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για σοβαρές μορφές COVID-19³¹.

Από την άλλη, η απουσία αντιαιμοπεταλιακών και αντιφλεγμονωδών επιδράσεων είναι μειονέκτημα στο COVID. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι, παρά τις θεωρητικές αρνητικές επιδράσεις, τα ΜΣΑΦ δεν αυξάνουν τη θνησιμότητα, αλλά το αντίθετο την μειώνουν ελαφρώς³².

Είναι όμως αλήθεια ότι τα ΜΣΑΦ που λαμβάνονται τακτικά σε υψηλές δόσεις έχουν σε πολύ μεγάλο ποσοστό πεπτικές επιπλοκές (γαστρίτιδα, έλκη). Όλα αυτά τα στοιχεία μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι, για την τακτική θεραπεία του πυρετού, του πόνου και της φλεγμονής, τα φυσικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι τα ασφαλέστερα!

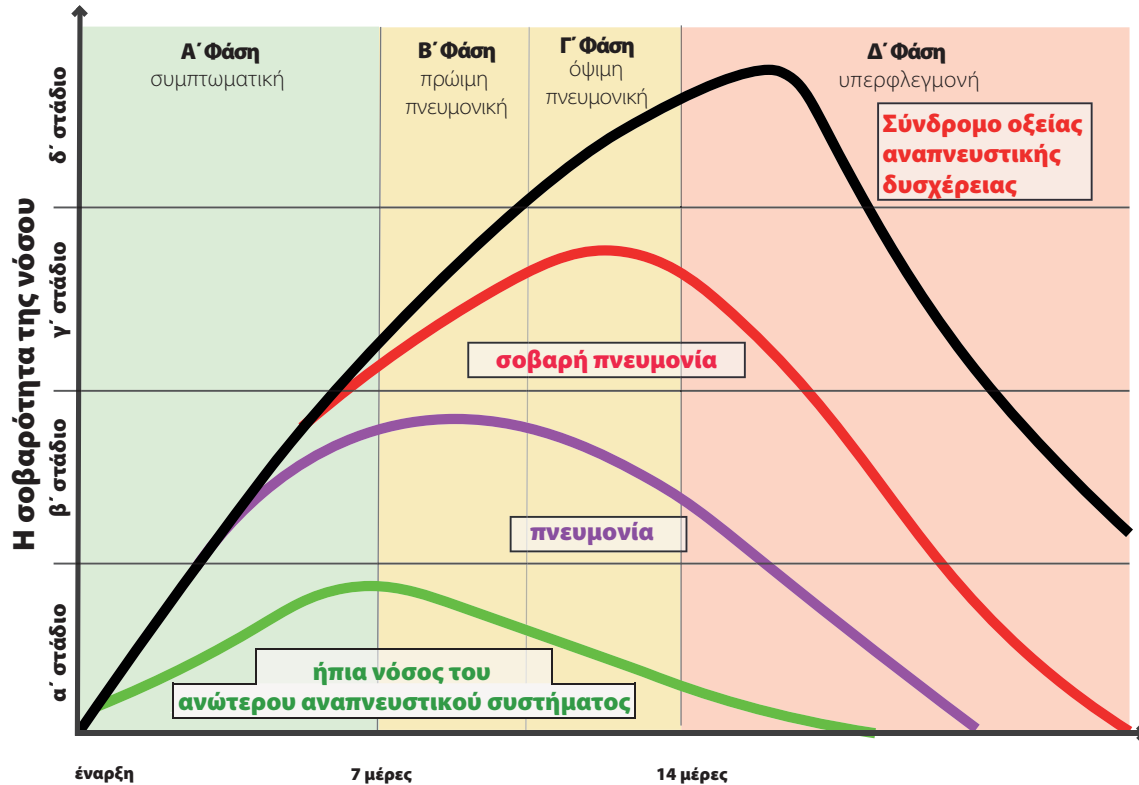
Πολλά από τα συμπληρώματα που συνιστώνται στη φάση πολλαπλασιασμού του ιού έχουν αξιοσημείωτη αντιφλεγμονώδη δράση, ειδικά σε υψηλές δόσεις, και μερικές φορές είναι πιο αποτελεσματικά από τα συνθετικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Από τα συμπληρώματα με αντιφλεγμονώδη δράση απαριθμούμε: την Κουρκουμίνη, την Boswellia, την Κουερσετίνη, τη γλυκόριζα, το feverfew, το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού, το εκχύλισμα από φύλλα ελιάς, το ινωδολυτικά ένζυμα, τη βιταμίνη D3, τη μελατονίνη σε υψηλές δόσεις κ.λπ.

Επίσης, φάρμακα με αντική δράση (Βιταμίνη C, χλωριούχο μαγνήσιο, ψευδάργυρος, ιβερμεκτίνη, Arbidol, Πλακενίλη και, και πάλι, μελατονίνη, βιταμίνη D3, κ.λπ.), που χορηγούνται με συνεχή τρόπο, αποτρέπουν την αύξηση του πυρετού εμποδίζοντας τον πολλαπλασιασμό του ιού.

Επομένως, σας συνιστούμε να αποφεύγετε τη συνήθη χορήγηση Παρακεταμόλης και των ΜΣΑΦ στο COVID, καθώς έχουμε πιο αποτελεσματικές και ασφαλέστερες φυσικές ουσίες από τα συνθετικά φάρμακα σε ό, τι αφορά τις παρενέργειες.

Φυσικά δεν υπάρχει πρόβλημα εάν κάποιος παίρνει ένα χάπι Παρακεταμόλης μία φορά κάθε 2-3 ημέρες στην αρχή των συμπτωμάτων ή σε μια στιγμή επιδείνωσης της νόσου, όταν δεν μπορεί πλέον να αντέξει τους πονοκεφάλους ή τον υψηλό πυρετό, αλλά αποφεύγουμε την τακτική χορήγησή της, αντικαθιστώντας την Παρακεταμόλη με πιο φυσικές ουσίες, εφόσον ο σκοπός μιας καλά διεξαγόμενης θεραπείας δεν είναι η τεχνητή καταστολή των συμπτωμάτων, αλλά μια πραγματική θεραπεία του σώματος. Τα δυσάρεστα συμπτώματα είναι σήματα συναγερμού που μας προειδοποιούν είτε ότι το σώμα μας έχει πολλές τοξίνες είτε ότι εγκαθίσταται μια σοβαρή μορφή της νόσου που θα απαιτεί πιο περίπλοκη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, αντιπηκτικών και αντιβιοτικών (τα οποία θα αναλύσουμε λεπτομερώς στη συνέχεια).

Μια αποτελεσματική θεραπεία, τόσο φυσικοπαθητική όσο και αλλοπαθητική - με κορτικοστεροειδή που εισάγονται την κατάλληλη στιγμή - θα οδηγήσει σε ταχεία βελτίωση του πυρετού και της γενικής κατάστασης, χωρίς την ανάγκη εντατικής χρήσης συμπτωματικών φαρμάκων.



Εικ. 1. Τα στάδια σύμφωνα με τις φάσεις της νόσου σε χρονική διαδοχή

Ο σκοπός της θεραπευτικής προσπάθειας είναι να τοποθετηθούμε στο χαμηλότερο μέρος της γραφικής παράστασης, δηλαδή σε μια ήπια κατάσταση του αναπνευστικού συστήματος. Εάν η θεραπεία ξεκινήσει τις πρώτες μέρες της συμπτωματικής φάσης, είναι πολύ πιθανό να επιτύχουμε. Ωστόσο, η καθυστέρηση της εισαγωγής αντιικών και άλλων υποστηρικτικών θεραπειών μπορεί να μας οδηγήσει στο Β' στάδιο της νόσου, στη πνευμονική φάση ή ακόμη και σε σοβαρή πνευμονία και σε Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσφορίας (ARDS).

Φάρμακα στην πρώιμη πνευμονική (ή φλεγμονώδη) φάση

Είναι πολύ σημαντικό η εισαγωγή αντιπηκτικών, αντιφλεγμονωδών και αντιβιοτικών να γίνεται μόνο όταν ξεπεραστεί η συμπτωματική φάση, περίπου την 7^η ημέρα μετά την έναρξη των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων COVID-19. Φυσικά, στην περίπτωση που εμφανίζεται μια πολύ σοβαρή, εκρηκτική μορφή, ήδη από τις πρώτες ημέρες της συμπτωματικής φάσης, η χορήγηση των τριών κατηγοριών φαρμάκων μπορεί να ξεκινήσει λίγες μέρες νωρίτερα. Το Clexan ή το Eliquis, σε προφυλακτική δόση (4.000 U, αντιστοίχως 2,5 mg/ημέρα), μπορούν να εισαχθούν χωρίς προβλήματα από την 3^η ή την 4^η μέρα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

Επίσης, το αντιβιοτικό μπορεί να εισαχθεί εμπειρικά κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, επειδή, στους μηχανισμούς της φλεγμονής COVID-19, υπάρχει περίπτωση να εμπλέκεται μια βακτηριακή λοίμωξη, η οποία δεν έχει ακόμα εντοπιστεί.

Στην πρώιμη πνευμονική φάση, μπορεί να εμφανιστεί ένας ελαφρός αποκορεσμός (92-95%). Στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι γρήγορα αναστρέψιμος με την εισαγωγή αντιπηκτικής και αντιφλεγμονώδους θεραπείας και δεν απαιτεί συμπλήρωση οξυγόνου. Ωστόσο, σε επίπεδα χαμηλότερα από 90% του κορεσμού, οι οποίες δεν αυξάνονται σημαντικά με τη θεραπεία, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσετε έναν συμπυκνωτή οξυγόνου που παρέχει 2-10 λίτρα/λεπτό. Χρησιμοποιείται η μικρότερη ροή που οδηγεί σε αύξηση του κορεσμού άνω του 95%. Αυτοί οι σημαντικοί αποκορεσμοί εμφανίζονται συνήθως στην 3^η φάση της νόσου, τη λεγόμενη όψιμη πνευμονική ή υπερφλεγμονώδη.

Α΄. ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ, ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ.

α'. *Fraxiparina (Clexane)* προστατεύει από θρομβώσεις που μπορεί να είναι θανατηφόρες³³. Το COVID οδηγεί σε μικροθρόμβους που μπορούν να επηρεάσουν τα μικρά αγγεία των πνευμόνων, των νεφρών, του εγκεφάλου και της καρδιάς. Τα σημάδια είναι δύσπνοια,

πίεση στο στήθος και την πλάτη, ζάλη, σοβαροί πονοκέφαλοι, που δεν υποχωρούν με τα φάρμακα, μπορεί να εμφανιστούν ακόμα και γνωστικά προβλήματα, τσούξιμο στα νεφρά κ.λπ. Η μείωση του κορεσμού κάτω από 95% είναι επίσης ένα σήμα συναγερμού που μπορεί να υποδηλώσει την ανάγκη εισαγωγής αντιπηκτικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων^{34,35,36,37,38}.

Ταυτόχρονα, το COVID παρουσιάζει πολύ υψηλό ποσοστό θρομβωτικών επιπλοκών των μεγάλων αγγείων (είναι δυνατόν να εμφανιστεί πνευμονικός θρομβοεμβολισμός, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου) και η αντιπηκτική θεραπεία είναι ζωτικής σημασίας για την προφύλαξη τους.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ

- 0,8ml/ημέρα, υποδορίως, για όσους έχουν 80-100 kg,
- 0,6ml/ ημέρα, υποδορίως, για όσους έχουν 60-80 kg,
- 0,4ml/ημέρα, υποδορίως, για όσους έχουν 50-60 kg.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Σε περίπτωση σοβαρών μορφών με έντονη αίσθηση ασφυξίας και κορεσμού κάτω από 92-93%, η ίδια δόση μπορεί να χορηγηθεί δύο φορές την ημέρα: 0,4-0,8 ml το πρωί και 0,4-0,8 ml το βράδυ (0,4 ml = 4000 U).
- Οι δόσεις, τις οποίες συστήσαμε αρχικά, είναι μικρότερες από τις θεραπευτικές δόσεις (που προβλέπουν 100 U/kg σώματος x 2/ημέρα), αλλά, στην περίπτωση που δεν γνωρίζουμε τα επίπεδα των D-διμερών και των χρόνων πήξης, θεωρούμε ότι επαρκούν. Ωστόσο, η αξιολόγηση των D-διμερών παραμένει απαραίτητη στη σύσταση αντιπηκτικών. Εάν αυτό όμως δεν είναι δυνατό λόγω καραντίνας και κατάστασης έκτακτης ανάγκης ή άλλων παραγόντων, τα αντιπηκτικά θα πρέπει να εισαχθούν αντί της Ασπιρίνης, σε αυτήν την πνευμονική φάση, διότι μπορούν να σώσουν τη ζωή του ασθενούς. Αυτό, αφού αποκλείονται παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία, όπως πεπτικά έλκη, πρόσφατοι τραυματισμοί κ.λπ., που αντενδείκνυνται στη χορήγηση αντιπηκτικών ή το συνιστούν με προσοχή (σε χαμηλότερες δόσεις, με παρακολούθηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης, σημάδια πεπτικής αιμορραγίας κ.λπ.).

β'. Το *Eliquis (apixaban)* μπορεί να χορηγηθεί αντί *Clexan*, εάν το τελευταίο δεν μπορεί να βρεθεί ή η χρήση του δεν είναι πρακτική (στην περίπτωση μεμονωμένων ασθενών, που φοβούνται να κάνουν υποδόριες

ενέσεις). Το Eliquis χορηγείται σε δόση 2,5 mg x 2/ημέρα, το πρωί και το βράδυ, και σε σοβαρές περιπτώσεις 5 mg x 2/ημέρα.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Εάν το Clexane ή το Eliquis χορηγούνται **σε θεραπευτική δόση**, πρέπει να αποφεύγονται ενδομυϊκές ενέσεις οποιουδήποτε είδους, καθώς υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού αιματώματος.
- Στην περίπτωση που ακολουθείται ήδη αντιπηκτική θεραπεία (π.χ. Ακενοκουμαρόλη, Βαρφαρίνη), δεν συνιστάται η λήψη των παραπάνω αντιπηκτικών, αλλά θα πρέπει να αυξηθεί η δόση του αντιπηκτικού που ήδη χορηγείται, μετά από έλεγχο των χρόνων πήξης και των D-διμερών, σύμφωνα με τις συμβουλές του θεράποντος ιατρού.
- Πόσο καιρό χρειάζονται τα αντιπηκτικά; Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν μόνο μέχρι την ομαλοποίηση του κορεσμού, δηλαδή μέχρι την έξοδο από την όψιμη πνευμονική φάση της νόσου, περίπου 2-3 εβδομάδες. Επί του παρόντος όμως, επειδή υπήρξαν πολλά θρομβοεμβολικά φαινόμενα μετά το COVID (έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονικός θρομβοεμβολισμός, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο κ.λπ.), ορισμένοι γιατροί συνιστούν τη χρήση τους σε ασθενείς που είχαν σοβαρές μορφές COVID για τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες, με τη σταδιακή μείωση των δόσεων. Κατά τη διακοπή των αντιπηκτικών, οι αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες - Ασπιρίνη, Κλοπιδογρέλη, Διπυριδαμόλη - πρέπει να συνεχιστούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμούς των 2, για ένα διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών.

Β΄. ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ (ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΟΡΜΟΝΕΣ)

Το στεροειδές αντιφλεγμονώδες είναι απαραίτητο κατά την είσοδο στην πνευμονική ή φλεγμονώδη φάση, περίπου την 7^η ημέρα μετά την έναρξη των πρώτων συμπτωμάτων. Σύμφωνα με τις τελευταίες μελέτες, φαίνεται ότι το πιο αποτελεσματικό στεροειδές αντιφλεγμονώδες είναι η Μεθυλπρεδισολόνη (Medrol)^{39,40,41,42,43,44} και ακολουθεί η Δεξαμεθαζόνη⁴⁵.

α'. Μεθυλπρεδισολόνη (Medrol)

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Η έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή στη δεύτερη φάση της νόσου (πρώιμη πνευμονική) αποτρέπει, στις περισσότερες περιπτώσεις, την καταγίδα των κυτοκινών στην τρίτη φάση.
- Στις α' και β' φάσεις της νόσου, η θεραπεία με στεροειδή πρέπει να ξεκινήσει, μόνο εάν είναι απαραίτητο, με τη χαμηλότερη δόση, η οποία αυξάνεται σταδιακά, καθώς οι υψηλές δόσεις που χορηγούνται πολύ νωρίς προκαλούν ανοσοκαταστολή και προάγουν τον πολλαπλασιασμό του ιού, που συνοδεύεται από την απέκκριση του ιού για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα^{46,47}, πράγμα που σημαίνει πρακτικά παράταση του χρόνου της νόσου. Αυτός ήταν επίσης ο λόγος για τον οποίο αποφεύχθηκε αρχικά η χρήση γλυκοκορτικοειδών στη θεραπεία COVID-19.
- Οι μετέπειτες μελέτες έχουν δείξει ότι η προσεκτική χρήση στεροειδών, που ξεκινάει από την πνευμονική φάση σε χαμηλότερες δόσεις, είναι πολύ αποτελεσματική, επιταχύνοντας τη θεραπεία και μειώνοντας τη θνησιμότητα^{48,49}. Μια ασφαλής δόση είναι μικρότερη από 0,5 mg Medrol/kg σωματικού βάρους/ημέρα⁵⁰, δηλαδή το πολύ 40 mg/80 kg σωματικού βάρους. Οι υψηλές δόσεις, όχι οι μικρές, οδηγούν στη διέγερση του πολλαπλασιασμού του ιού και στην παρατεταμένη απέκκριση του ιού έξω από το σώμα⁵¹.

ΣΗΜΑΔΙΑ ΠΟΥ ΥΠΟΔΗΛΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ:

- μείωση του κορεσμού κάτω από 95%,
- πίεση ή πόνος στο στήθος και την πλάτη,
- εμφάνιση/επανεμφάνιση πυρετού υψηλής αξίας, που συνοδεύεται από ρίγη και εφίδρωση,
- εγκατάσταση μιας κατάστασης γενικευμένης αδυναμίας και μόνιμης αδιαθεσίας.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

- Ήπια περιστατικά: 16 mg το πρωί,
- Μέτρια περιστατικά: 16-24 mg x 2/ημέρα (Σε κορεσμό περίπου 93%, κατά μέσο όρο 0,5 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, η Μεθυλπρεδισολόνη αποδεικνύει καλά αποτελέσματα στην περαιτέρω εξέλιξη της νόσου⁵².),
- Σοβαρά περιστατικά: 32-48 mg x 2/ημέρα (εάν παρατηρηθεί εμφανής επιδείνωση της νόσου, με σταδιακή μείωση του κορεσμού κάτω από 90% και αίσθημα δύσπνοιας),

- Εάν είναι απαραίτητο, η δόση αυξάνεται στα 64 mg κάθε 12 ώρες ή ακόμη και 80 mg κάθε 12 ώρες σύμφωνα με τις συστάσεις της Eastern Virginia Medical School⁵³. Ωστόσο, αυτό μπορεί να συμβεί μόνο 14 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, κατά τη μετάβαση στην υπερφλεγμονώδη φάση, δηλαδή στην περίπτωση των ατόμων με παράγοντες κινδύνου.

β'. Η Δεξαμεθαζόνη

(8 mg Δεξαμεθαζόνης ισούται με 42 mg Μεθυλπρεδνιζολόνης) είναι μια καλή εναλλακτική λύση για τη Μεθυλπρεδνιζολόνη. Κατά προτίμηση χορηγείται με ένεση ενδοφλεβίως (ενδομυϊκά μόνο περιστασιακά, εκτός εάν ληφθούν αντιπηκτικά στη θεραπευτική δόση). Εάν είναι απαραίτητο, οι αμπούλες μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα, στις ίδιες δόσεις, εφόσον έχουν καλή απορρόφηση του πεπτικού συστήματος.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

- Ήπια περιστατικά: 4-6 mg το πρωί (ενδοφλεβίως σε 20 ml φυσιολογικού ορού),
- Μέτρια περιστατικά: 4-8 mg x 2/ημέρα,
- Σοβαρά περιστατικά: 8-16 mg x 2/ημέρα.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ (ΠΡΕΠΕΙ ΠΑΝΤΑ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΥΠΟΨΗ, ΕΙΔΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΥΨΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ):

- Αυξημένο σάκχαρο στο αίμα,
- Κατακράτηση νερού και αλατιού.
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση
- Μείωση της ανοσολογικής απόκρισης και ευνόηση των δευτερογενών λοιμώξεων (βακτηριακών, μυκητιακών),
- Φλεγμονή του πεπτικού βλεννογόνου,
- Πρόκληση ανησυχίας και άγχους,
- Ευνόηση της οστεοπόρωσης, καταρράκτης (ειδικά κατά τη διάρκεια των παρατεταμένων θεραπειών με υψηλές δόσεις, οι οποίες συνήθως δεν εφαρμόζονται στο COVID).

Γ'. ANTIBIOTIKA

Φαίνεται ότι, για να αποφευχθεί η κλιμάκωση της καταιγίδας κυτοκινών σε άτομα υψηλού κινδύνου με σημάδια συστηματικής φλεγμονής, από τη δεύτερη εβδομάδα της ασθένειας μπορεί να είναι εξαιρετικά αποτελεσματικοί οι συνδυασμοί αντιβιοτικών, είτε μέσω του αντιβακτηριδιακού μηχανισμού είτε άλλων ακόμη ανεξήγητων μηχανισμών.

α'. Το Augmentin μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα, 1 g κάθε 8-12 ώρες, ή ενέσιμα, 1 g κάθε 8-12 ώρες, για 7-10 ημέρες, σε συνδυασμό με Μετρονιδαζόλη.

β'. Η Μετρονιδαζόλη χορηγείται από το στόμα, 250-500 mg κάθε 8 ώρες, ή ενδοφλεβίως, 500 mg κάθε 8-12 ώρες, μαζί με το Augmentin.

γ'. Η Δοξυκυκλίνη. Εάν δεν είχε προηγουμένως εισαχθεί, στη φάση του πολλαπλασιασμού του ιού, μπορεί να εισαχθεί πιο αργά, ως δεύτερο αντιβιοτικό, αντί της Μετρονιδαζόλης, σε συνδυασμό με το Augmentin. Αν και η χρήση τους μαζί θα οδηγούσε, **από θεωρητική άποψη**, σε αμοιβαία άρνηση των επιδράσεων ως αποτέλεσμα του ανταγωνισμού μεταξύ ενός βακτηριοκτόνου αντιβιοτικού (Αμοξικιλίνη) και ενός βακτηριοστατικού (Δοξυκυκλίνη), στην πράξη όμως υπάρχουν αναφερόμενα οφέλη μιας τέτοιας συσχέτισης. Η Δοξυκυκλίνη, σε μικρές δόσεις (20-25 mg/ημέρα), μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης για το πνευμονικό αντιϊνωτικό αποτέλεσμα, για μεγάλο χρονικό διάστημα (4-8 εβδομάδες).

γ'. Η Κλαριθρομυκίνη, η Αζιθρομυκίνη, το Josamycin είναι εναλλακτικές λύσεις έναντι του Augmentin για εκείνους που είναι αλλεργικοί στις πενικιλίνες. Μπορεί ακόμη και να συνδυαστούν με το Augmentin αντί της Μετρονιδαζόλης ή της Δοξυκυκλίνης. Δώστε προσοχή στις αλληλεπιδράσεις τους με άλλα φάρμακα, καθώς παρατείνουν το διάστημα QT (συνιστάται η εκτέλεση EKG πριν από τη θεραπεία και μετά τις πρώτες 2-3 ημέρες θεραπείας).

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Τα αντιβιοτικά πρέπει να λαμβάνονται μετά από γεύμα και κατά τη διάρκεια της χορήγησής τους και για άλλες 10 ημέρες μετά, συνιστάται η κατανάλωση προβιοτικών, 2-3 ώρες μετά από κάθε δόση αντιβιοτικού. Θα χορηγούνται επίσης αντιμυκητιασικά: Φλουконаζόλη

ή Ιτραконаζόλη, κατά προτίμηση με ασυνεχή τρόπο, κάθε 3 ημέρες αντιβιοτικής θεραπείας.

- Υπάρχουν και άλλοι πιθανοί συνδυασμοί αντιβιοτικών, ειδικά για ενδοφλέβια χρήση, αλλά θα χορηγηθούν σε σοβαρά περιστατικά, που έχουν φτάσει στην τρίτη φάση της υπερφλεγμονής κυτοκινών.
- Η χρήση των φθοροκινολονών (Σιπροφλοξασίνης, Λεβοφλοξασίνης, Μοξιφλοξασίνης κ.λπ.), αν και μερικές φορές αποτελεσματική, ενέχει αρκετά υψηλούς κινδύνους μη αναστρέψιμων νευρολογικών και μεταβολικών παρενεργειών. Τα τελευταία χρόνια, έχουν εκδοθεί επίσημες προειδοποιήσεις με σκοπό να αποθαρρύνουν τη χρήση τους όταν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές θεραπείες. Θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή, μόνο με την ένδειξη και υπό την επίβλεψη ενός γιατρού που γνωρίζει τις πιθανές σοβαρές παρενέργειές τους, οι οποίες φτάνουν μέχρι την εγκατάσταση μόνιμων νευρολογικών αναπηριών!

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ

Αρχικά, η Αζιθρομυκίνη ήταν το προτιμώμενο αντιβιοτικό και συνιστάται ως έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι δεν είναι τόσο αποτελεσματικό όσο δηλώνεται, οπότε προς το παρόν αφαιρείται από τα περισσότερα επίσημα πρωτόκολλα. Ο λόγος για την αναποτελεσματικότητά της μπορεί να είναι όμως αλλού. Μελέτες δείχνουν ότι έχει σημαντική αντιική δράση εάν ληφθεί σε συνδυασμό με την Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil)⁵⁴. Ωστόσο, καθώς η Υδροξυχλωροκίνη εξαλείφθηκε από πολλά επίσημα πρωτόκολλα, η επίδραση της Αζιθρομυκίνης εξουδετερώθηκε επίσης εντελώς.

Επομένως, μπορεί να χορηγηθεί από το δεύτερο μισό της συμπτωματικής φάσης, αλλά μόνο μαζί με την Υδροξυχλωροκίνη, η οποία ενισχύει την αντιική δράση της Αζιθρομυκίνης και, φυσικά, με τον Ψευδάργυρο^{55,56}. Σε αυτό το συνδυασμό, χρησιμοποιείται περισσότερο για το αντιικό αποτέλεσμα.

Η Αζιθρομυκίνη χορηγείται για τουλάχιστον 3 και το πολύ 6 ημέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται μία ώρα πριν από το γεύμα, ώστε να απορροφάται καλύτερα. Το πρόβλημα με την Αζιθρομυκίνη, όπως και με την Υδροξυχλωροκίνη, είναι ότι οδηγεί στην αύξηση του διαστήματος QT στο EKG, γεγονός που καθιστά επικίνδυνη τη χορήγηση τους σε συνδυασμό, ειδικά για όσους λαμβάνουν άλλες θεραπείες για χρόνιες ασθένειες, δεδομένου ότι απαριθμούνται στα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT και ευνοούν έτσι τις καρδιακές αρρυθμίες, που απειλούν τη ζωή.

Για να μην διακινδυνεύσετε την εγκατάσταση μαρμαρυγής και καρδιακής ανακοπής κατά τη διάρκεια της θεραπείας, είναι σημαντικό να εκτελέσετε ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα που να υποδεικνύει το μήκος του διαστήματος QTc (διορθωμένο QT). Εάν είναι μικρότερο από 450-500 χιλιοστά του δευτερολέπτου, το Plaquenil και Η Αζιθρομυκίνη μπορούν να χορηγηθούν μαζί, κατά προτίμηση από το στάδιο του πολλαπλασιασμού του ιού. Η Αζιθρομυκίνη δεν θα πρέπει να συνιστάται σε όσους είναι αλλεργικοί στις πενικιλίνες.

Εάν συνεχιστεί ο υψηλός πυρετός και τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της πνευμονίας (πόνος στην πλάτη, σφίξιμο στο στήθος, δύσπνοια, μειωμένος κορεσμός και έντονη εφίδρωση), θα ξεκινήσει αμέσως η συνδυασμένη θεραπεία με αντιβιοτικά (Augumentin, Μετρονιδαζόλη ή/και Δοξυκυκλίνη), που πειγράφονται παραπάνω.

Δ'. ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ – Η ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- α'. Στους διαβητικούς, τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν σημαντικά το σάκχαρο στο αίμα, το οποίο πρέπει να παρακολουθείται, ενώ τα αντιδιαβητικά φάρμακα πρέπει να συμπληρώνονται αναλόγως. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή αυξάνει το σάκχαρο του αίματος ούτως ή άλλως, ακόμη και σε μη διαβητικούς. Είναι ένας κίνδυνος που αναλαμβάνουμε βραχυπρόθεσμα, το πολύ 2-3 εβδομάδες, λαμβάνοντας όμως υπόψη μας το όφελος της αντιφλεγμονώδους θεραπείας σε αυτήν την ασθένεια. Ωστόσο, το σάκχαρο στο αίμα πρέπει να διατηρείται υπό έλεγχο με φάρμακα ή φυσικά συμπληρώματα (υπογλυκαιμικά τσάγια, βατόμουρα κ.λπ.). Η Μετφορμίνη, 250-500 mg το πρωί και το βράδυ, καθίσταται απαραίτητη σε περίπτωση αυξημένου σακχάρου στο αίμα, εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις (αυξημένος κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης: σοβαρή καρδιακή, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια). Αν και η χρήση της Μετφορμίνης στο COVID-19 αποθαρρύνθηκε αρχικά λόγω του θεωρητικού κινδύνου γαλακτικής οξέωσης (ο κίνδυνος δεν είναι όμως σημαντικός σε μέτριες μορφές ανεπάρκειας οργάνων), υπάρχουν μελέτες που έχουν δείξει πλήθος οφέλων της Μετφορμίνης και μια θετική επίδραση στο ποσοστό επιβίωσης στο COVID-19.
- β'. Στους διαβητικούς στους οποίους η γλυκόζη στο αίμα δεν μπορεί να ελεγχθεί αποτελεσματικά με Μετφορμίνη, πρέπει να εισαχθούν μικρές δόσεις **ινσουλίνης** ή θα πρέπει να αυξηθούν κατάλληλα οι δόσεις ινσουλίνης, εάν χορηγείται ήδη.

Ε΄. ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ

- α'. Στην περίπτωση των υπερτασικών, αλλά και των ατόμων με κανονική πίεση, είναι πολύ πιθανό να αυξηθεί η αρτηριακή πίεση, επομένως θα πρέπει να παρακολουθείται και να εφαρμόζεται ή να συμπληρώνεται αντιυπερτασική θεραπεία.
- β'. **Διουρητικά:** Η Φουροσεμίδη (20-40 mg/ημέρα), καθώς η κορτιζόνη προάγει την κατακράτηση νερού και αλατιού, ειδικά όταν τρώτε αλμυρά τρόφιμα ή χορηγούνται υψηλές ποσότητες ενδοφλεβίων αλατούχων διαλυμάτων, σε συνδυασμό με τη Σπιρονολακτόνη (25-100 mg/ημέρα), έχει επίσης αντι-ινωτικές και αντιανδρογόνες επιδράσεις στο COVID-19, μειώνοντας τον κίνδυνο καταιγίδας κυτοκίνης.
- γ'. **Αναστολείς ενζύμων μετατροπής.** Παρόλο που ορισμένοι καρδιολόγοι έχουν συστήσει την αποφυγή των αναστολέων ενζύμων μετατροπής της αγγειοτενσίνης, λόγω της διέγερσης του αριθμού των ιογενών υποδοχέων (που αντιπροσωπεύεται από το ένζυμο ACE2 στην κυτταρική επιφάνεια), φαίνεται ότι αυτές οι κατηγορίες φαρμάκων συμβάλλουν ουσιαστικά στη σταθεροποίηση της υπέρτασης στο COVID-19. Επομένως, όσοι βρίσκονται ήδη σε χρόνια θεραπεία με Περινδοπρίλη⁵⁷, Ραμιπρίλη⁵⁸, Accupron, Βαλσαρτάνη⁵⁹, Καντεσαρτάνη^{60,61} κ.λπ., δεν πρέπει να το διακόψουν, αλλά να προσαρμόσουν τις δόσεις σύμφωνα με τις συμβουλές του καρδιολόγου.
- δ'. **Αγγειοδιασταλτικά:** Physiotens (Μοξονιδίνη), 0,2-0,4 mg ανάλογα με τις ανάγκες (το πολύ 0,8 mg/ημέρα), Δοξαζοσίνη (1-2 mg x 2-3/ημέρα), εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις.
- ε'. **Ενέσιμο θεικό μαγνήσιο:** 5-10 ml διαλύματος για ενδοφλέβια χρήση με συγκέντρωση 25% (1.250 mg θεικού μαγνησίου/φιαλίδιο 5 ml = 250 mg Mg στοιχειακό) εάν είναι απαραίτητο, 1-3/ημέρα, ενδοφλεβίως αργά.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Στο COVID-19 καταγράφηκαν περιπτώσεις σοβαρής βραδυκαρδίας, που προκλήθηκε από την ίδια την ασθένεια και μπορεί να επιδεινωθεί ουσιαστικά μέσω θεραπείας με β-αποκλειστές. Εάν γινόταν ήδη χρήση των β-αποκλειστών, οι δόσεις θα μειωθούν ή θα αφαιρεθούν σταδιακά, αντικαθιστώντας τους με αντιυπερτασικά που ανήκουν

σε άλλες κατηγορίες, σε περίπτωση σοβαρής βραδυκαρδίας (λιγότερο από 50 παλμούς/λεπτό). Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται υπό την παρακολούθηση ενός καρδιολόγου, προκειμένου να αντιμετωπίζεται σωστά. Φαίνεται ότι ένας σημαντικός ρόλος στην εμφάνιση της βραδυκαρδίας διαδραματίζεται από τη μεταβολική δηλητηρίαση με ουσίες όπως οι βακτηριακές ενδοτοξίνες. Η μερική εξουδετέρωσή τους με Διττανθρακικό νάτριο και η διευκόλυνση της εξάλειψής τους με θεραπείες αποτοξίνωσης του ήπατος και του εντέρου βελτιώνει τη βραδυκαρδία. Θα εφαρμοστεί μια συνδυασμένη θεραπεία με εντερικά απορροφητικά σε μεγάλες δόσεις (άνθρακα, πηλό, ζεόλιθος), σε χρονική απόσταση 2-3 ωρών από τα φάρμακα και τα συμπληρώματα, 2/ημέρα.

ΣΤ'. ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΑΝΤΙΟΞΙΝΑ:

- α'. είτε συνεχίζεται η **Φαμοτιδίνη** που συνιστάται στη φάση του πολλαπλασιασμού του ιού,
- β'. είτε, ειδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, χορηγούνται ισχυρότερα αντιόξινα, όπως το **Controloc** ή το **Nexium**, ένα δισκίο των 20 ή 40 mg/ημέρα, μετά το οποίο δεν καταναλώνεται τίποτα για 30 λεπτά. Μπορεί να χορηγηθούν ως ένεση εάν χρειαστεί.

Ζ'. ΑΓΧΟΛΥΤΙΚΑ

Η Δεξαμεθαζόνη ή η Μεθυλπρεδισολόνη, σε ορισμένα άτομα, μπορεί να προκαλέσουν αϋπνία και διέγερση, ειδικά όταν λαμβάνονται πριν από τον ύπνο. Το ίδιο το COVID-19 είναι μια ασθένεια που δημιουργεί καταθλιπτικές καταστάσεις άγχους, τόσο μέσω της άμεσης δράσης του ιού όσο και μέσω του πανικού που προκαλείται από τα ΜΜΕ. Αυτές οι καταστάσεις μπορούν να ξεπεραστούν χωρίς φαρμακευτική αγωγή, αλλά σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, ειδικά εάν το άτομο είναι πιο συναισθηματικά ευαίσθητο, είναι χρήσιμο να χορηγείται:

- α'. Το Anxiar (η Λοραζεπάμη) 0,25-1 mg/ημέρα, το οποίο, σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας, είναι πιο κατάλληλο για τη θεραπεία σοβαρού άγχους.
- β'. Η Ashwaganda, η Ροδιόλα, το Παθανθές το εδώδιμον, τα άνθη λευκαγκαθιάς, η βαλεριάνα, το μελισσόχορτο κ.λπ. είναι πολύ κατάλληλα για την ρύθμιση

των αρνητικών ψυχολογικών διαθέσεων και του άγχους. Για έναν ξεκούραστο ύπνο, συνιστώνται επίσης υψηλές δόσεις μελατονίνης, οι οποίες έχουν επίσης σημαντικό ανοσορρυθμιστικό και αντιφλεγμονώδη ρόλο.

Η΄. ΑΝΤΙΕΜΕΤΙΚΑ

α'. Για σοβαρούς λόξυγγες που διαρκούν ολόκληρες ώρες ή μέρες, ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται στο COVID-19, είναι αποτελεσματική η **Μετοκλοπραμίδη** ή η **Αλοπεριδόλη**.

β'. Η ναυτία μπορεί να αντιμετωπιστεί με το Ondansetron (4-16 mg/ημέρα) ή τη Μετοκλοπραμίδη (το πολύ 10 mg x 2/ημέρα). Εάν κάνετε εμετό σχεδόν ό,τι καταναλώνετε, συνιστάται να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκά ένα φιαλίδιο Ondansetron 4-8 mg κάθε 12 ώρες. Να είστε προσεκτικοί, διότι το φάρμακο παρατείνει το διάστημα QT, οπότε ο συνδυασμός του με την Πλακενίλη και την Αζιθρομυκίνη δεν συνιστάται!

Θ΄. ΑΝΟΣΟΔΙΑΜΟΡΦΩΤΕΣ

α'. Η **Κολχικίνη** - ένα παλιό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε επεισόδια αρθρίτιδας έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στον αποκλεισμό της φλεγμονής της κυτοκίνης στο COVID-19⁶².

ΧΟΡΗΓΗΣΗ

- Μπορεί να ξεκινήσει μαζί με τη χορήγηση των στεροειδών (της Μεθυλπρεδνιζολόνης ή της Δεξαμεθαζόνης) ή 1-2 ημέρες νωρίτερα. Η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 mg κάθε 12 ώρες για 10-14 μέρες. Οι παρενέργειες είναι σπάνιες, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζεται διάρροια που υποχωρεί μόνο όταν σταματά η Κολχικίνη.
- Η θεραπεία με Κολχικίνη μπορεί να συνεχιστεί και μετά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών, έως και 30 ημέρες, εάν επιμένουν οι φλεγμονώδεις καταστάσεις (πυρετός, πονόλαιμος) κ.λπ.

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΗΠΙΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

- Αυτή η πολύπλοκη θεραπεία, με αντιπηκτικά, κορτικοστεροειδή, αντιβιοτικά είναι απαραίτητη μόνο σε μέτριες και σοβαρές περιπτώσεις COVID-19, που επισημαίνονται κυρίως από υψηλό πυρετό και μειωμένο κορεσμό. Δεν θα χορηγηθούν εκ των προτέρων σε όλους, αλλά ξεκινώντας από την 7^η ή την 8^η ημέρα της ασθένειας, δηλαδή στο τέλος της ιογενούς φάσης και στην αρχή της φλεγμονώδους!
- Οι νέοι, που δεν παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου και δεν έχουν επίμονο πυρετό ή αποκορεσμό, αλλά μόνο ασαφή, μη χαρακτηριστικά συμπτώματα, θα αντιμετωπίζονται εντατικά με βιταμίνες, αντιοξειδωτικά και ανοσορυθμιστές που έχουν αναλυθεί στο κεφάλαιο «Συμπληρώματα».
- Μια δίαιτα όσο το δυνατόν πιο φυσική και οι διαδικασίες αποτοξίνωσης του εντέρου (κλύσματα, εντερικά απορροφητικά) και η αποτοξίνωση του ήπατος (με τσάι, θεραπείες με ξυνό και ελαιόλαδο) βοηθούν πολύ στην ανάρρωση από την κόπωση, αδυναμία, ακόμη και από την κατάθλιψη που προκαλείται από την ασθένεια.
- Είπαμε πολλά για τον κίνδυνο παραμέλησης της νόσου στα αρχικά στάδια, γεγονός που οδηγεί σε ταχεία επιδείνωση στους επιρρεπείς σε σοβαρές μορφές της νόσου, αλλά υπάρχει επίσης ο κίνδυνος υπερβολικής θεραπείας, ειδικά με αντιβιοτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και Παρακεταμόλη (που χορηγείται για πυρετό και πόνο) και ακόμη και με κορτιζόνη, η οποία εισάγεται πολύ νωρίς στη θεραπεία και ίσως χωρίς να είναι απαραίτητο.
- Έχει πολύ μεγάλη σημασία κάθε ασθενής να αξιολογείται από έναν ιατρό ή από κάποιον που είχε κάποια εμπειρία με ήπιες και σοβαρές περιπτώσεις COVID-19, δηλαδή από έναν αμερόληπτο παρατηρητή, διαφορετικό από τον ίδιο τον ασθενή (ο οποίος έχει την τάση να βλέπει υπερβολικά τα συμπτώματά του και να κάνει υπερβολική θεραπεία), για να διακρίνουμε εάν αντιμετωπίζουμε μια πιθανώς σοβαρή περίπτωση ή απλώς έναν ασθενή που αντέχει δύσκολα μια ήπια μορφή της νόσου (ειδικά λόγω άγχους).
- Εάν δεν είστε βέβαιοι τι μορφή της νόσου κάνατε, έως ότου ζητήσετε τη συμβουλή ενός επαγγελματία, είναι καλύτερα να «κάνετε κατάχρηση» της Βιταμίνης C, του χλωριούχου μαγνησίου, των τσαγιών και φυσικών αντιφλεγμονώδων φαρμάκων (Κουρκουμίνης, Κουερσετίνης), να αλείφετε συχνά τη μύτη σας με Βεταδίνη, να κάνετε εισπνοές με αλκοόλ κ.λπ., παρά να ξεκινήσετε μια θεραπεία με πολλά αντιβιοτικά, περιμένοντας τη ίαση από αυτά.
- Ωστόσο, εάν εκδηλώνονται σοβαρά συμπτώματα στη φλεγμονώδη φάση της νόσου, είναι σημαντικό να ξεκινήσετε την παραπάνω συνδυασμένη θεραπεία το συντομότερο δυνατό.

Η θεραπευτική αγωγή των σοβαρών μορφών του COVID-19, που χαρακτηρίζονται από καταιγίδα κυτοκίνης

(στην όψιμη πνευμονική ή υπερφλεγμονώδη φάση)

Μετάβαση στη Γ' (υπερφλεγμονώδη) φάση

Η πλειοψηφία όσων φτάνουν στο στάδιο αυτό δεν έχουν καθόλου υποβληθεί σε θεραπεία στις δύο πρώτες φάσεις της νόσου και αντιλαμβάνονται τώρα ότι κάτι κακό τους συμβαίνει. Συνήθως αυτοί πηγαίνουν στο νοσοκομείο μόνο μετά την έναρξη του επίμονου υψηλού πυρετού ή σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Υπάρχουν κι άλλοι, λιγότεροι, οι οποίοι, λόγω παραγόντων προδιάθεσης, δεν ανταποκρίνονται επαρκώς σε αντιβιοτικές, ανοσορυθμιστές θεραπείες ή σε κορτικοστεροειδή θεραπεία σε χαμηλές δόσεις. Σε αυτούς, ο κορεσμός συνεχίζει να μειώνεται ανησυχητικά με κάθε εμπύρετο επεισόδιο, πράγμα που σημαίνει ότι έχουν εισέλθει βαθιά στην υπερφλεγμονώδη φάση, της καταιγίδας της κυτοκίνης, και έχουμε μπροστά μας ένα πολύ σοβαρό περιστατικό. Σε αυτήν την περίπτωση, απαιτείται μια σύνθετη θεραπεία που βασίζεται κυρίως σε υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, καθώς και σε συνδυασμένη θεραπεία με αντιβιοτικά (με ευρύ φάσμα, για την κάλυψη gram-αρνητικών, αλλά και των αναερόβιων βακτηρίων).

Για τέτοια, πολλές φορές απελπισμένα περιστατικά, συνιστούμε υψηλές δόσεις Βιταμίνης C (25-50 γρ. ενδοφλεβίως 2 x/ ημέρα), προσθέτοντας Βιταμίνη B1, Βιταμίνη B6 και θειικό μαγνήσιο^{63,64}.

Μελέτες δείχνουν μια συνεργική σχέση μεταξύ της χορήγησης κορτικοστεροειδών, της Βιταμίνης C και της Βιταμίνης B1 (θειαμίνη) στη σήψη^{65,66,67}. Μια μετα-ανάλυση διαπίστωσε πρόσφατα ότι η ενδοφλέβια χορήγηση υψηλών δόσεων Βιταμίνης C μειώνει τη θνησιμότητα των ασθενών με κρίσιμη κατάσταση⁶⁸.

Επίσης, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι η Βιταμίνη D 100.000 IU ενδομυϊκά ή από του στόματος, καθημερινά για 5-7 ημέρες, αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες επιβίωσης, πιθανώς μέσω της αντιφλεγμονώδους και ανοσορυθμιστικής δράσης της βιταμίνης σε υψηλές δόσεις⁶⁹.

Μια εναλλακτική λύση στην παλμική θεραπεία (*pulse therapy*) με το Solu-Medrol είναι η Τοσιλιζουμάμπη, ένας αναστολέας της ιντερλευκίνης IL6, ο οποίος πρέπει να χορηγείται πριν από την έναρξη της μη αναστρέψιμης αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, φαίνεται λιγότερο αποτελεσματική από την παλμική θεραπεία με Solu-Medrol που χορηγείται την κατάλληλη στιγμή.

Επίσης, οι φυσικές θεραπείες με ισχυρό αντιβιοτικό και αντιφλεγμονώδες αποτέλεσμα, όπως το ενέσιμο Artesunate, η ενέσιμη Κουερσετίνη και η Κουρκουμίνη, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές λύσεις, αλλά επί του παρόντος η χρήση τους είναι ελάχιστα γνωστή στον ιατρικό τομέα και εφαρμόζονται παρά μόνο από έμπειρους ερευνητές σε διάφορες παθολογίες. Ελπίζουμε ότι αυτή η παρούσα κατάσταση θα αλλάξει το συντομότερο δυνατό, αλλά μέχρι τότε, η πιο αποτελεσματική και προσιτή θεραπεία που μπορεί να σταματήσει την καταιγίδα κυτοκίνης είναι η παλμική θεραπεία με Solu-Medrol.

Η παλμική θεραπεία με το Solu-Medrol

Αν και είναι δυνατόν οι περισσότεροι ασθενείς να σταθεροποιηθούν με χαμηλές και μέτριες δόσεις κορτικοστεροειδών, υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που, ελλείψει πρώιμης αντιικής θεραπείας και πρώιμων ανοσορρυθμιστικών παρεμβάσεων (με σταθερότητα και συνέπεια), προχωρούν αδιάκοπα προς την καταιγίδα κυτοκίνης, μια υπερβολική και ανεξέλεγκτη φλεγμονή που οδηγεί στην ταχεία καταστροφή τόσο των πνευμόνων, διακινδυνεύοντας την οξυγόνωση, όσο και άλλων ζωτικών οργάνων (καρδιάς, ήπατος, νεφρών, εγκεφάλου).

Προκειμένου να αναγνωρίσετε την έναρξη της καταιγίδας κυτοκίνης, είναι απολύτως ζωτικής σημασίας να παρακολουθείτε συχνά τη θερμοκρασία, τον κορεσμό, τον παλμό, τον αναπνευστικό ρυθμό και την αναπνευστική προσπάθεια, καθώς και άλλες παραμέτρους που σχετίζονται με τη γενική κατάσταση του ασθενούς: ξαφνική εξαφάνιση της όρεξης, ναυτία, μόνιμη και γενική αδυναμία, απώλεια ενδιαφέροντος για τον γύρω κόσμο, κ.λπ. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εκδηλώνονται από την αρχή της νόσου, στη φάση του πολλαπλασιασμού του ιού, αλλά όταν εμφανιστεί η τρίτη φάση της νόσου, η υπερφλεγμονώδης, αυτά τα συμπτώματα εκδηλώνονται

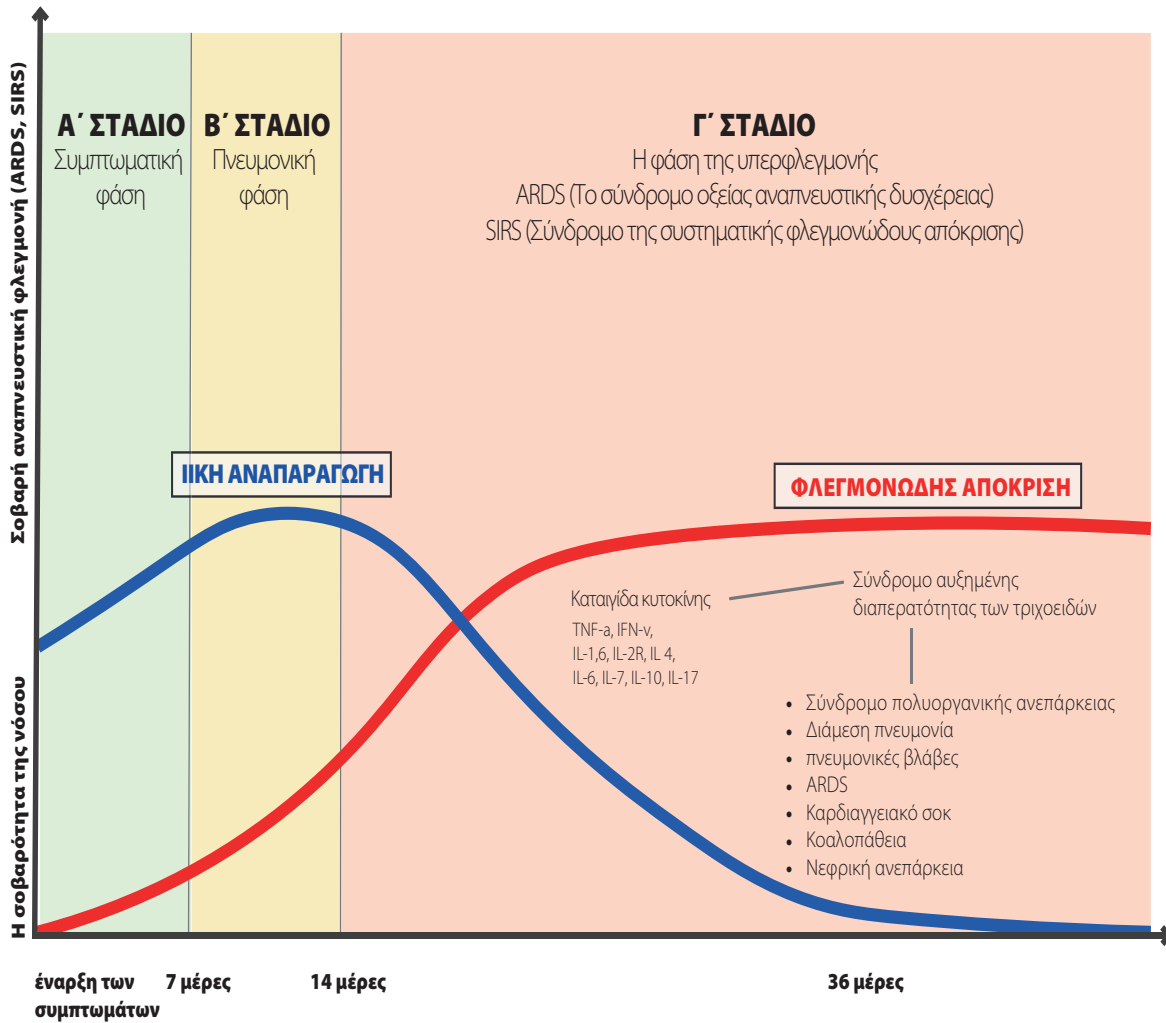
ιδιαίτερα βάνουσα και μεταβαίνουν, ελλείψει θεραπείας, σε προοδευτική επιδείνωση και όχι σε βελτίωση.

Σε αυτήν την περίπτωση, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να πραγματοποιηθούν εργαστηριακές δοκιμές που μπορούν να επιβεβαιώσουν την έναρξη της καταιγίδας κυτοκίνης (που εκδηλώνεται με σημαντική αύξηση των CRP, των Δ-διμερών, της Φερριτίνης, LDH, AST, ALT, GGT, καθώς και με μειωμένη αλβουμίνη ορού και αλλαγές του αιμογράμματος: έναρξη λεμφοπενίας, αύξηση των συνολικών ουδετερόφιλων και του ποσοστού των μη τεμαχισμένων νέων ουδετερόφιλων, εμφάνιση πνευμονικής CT με εκτεταμένες διμερείς διηθήσεις).

Εάν τα κλινικά σημάδια είναι ενδεικτικά, εάν οι εργαστηριακές δοκιμές επιβεβαιώσουν το συστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο και εάν οι παράμετροι της αναπνοής και της οξυγόνωσης επιδεινωθούν γρήγορα, η καλύτερη λύση είναι η χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών με τη μορφή παλμικής θεραπείας ενδοφλεβίως με Solu-Medrol: 250-500 mg/ημέρα για 3-5 συνεχόμενες ημέρες.

Αυτή η παρέμβαση μπορεί να σώσει τις ζωές των ασθενών που υπόκεινται σε επείγουσα νοσηλεία για εντατική φροντίδα, ακόμη μπορεί να τους βοηθήσουν να αποφύγουν μηχανικό αερισμό ή μακροχρόνια εξάρτηση από οξυγόνο⁷⁰. Ωστόσο, η παλμική θεραπεία πρέπει να χορηγείται εγκαίρως, πριν από την έναρξη των μη αναστρέψιμων αλλαγών στον πνευμονικό ιστό και πριν από την πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων, που εμφανίζονται στην τελική φάση του COVID-19, πριν από το θάνατο.

Όπως μπορεί να διαπιστωθεί, οι περιπτώσεις που φτάνουν στο γ' στάδιο, της υπερφλεγμονής φάσης, διατρέχουν κίνδυνο φλεγμονώδους απόκρισης που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο, ακόμη και αν το υικό φορτίο τείνει στο μηδέν. Θα πρέπει τώρα να εφαρμοστούν η παλμική θεραπεία με Solu-Medrol και οι υψηλές δόσεις ενέσιμης Βιταμίνης C και Βιταμίνης B1, και εάν είναι δυνατόν κα Κουρκουμίνης και Γλουταθειόνης σε έγχυση, χωρίς να παραμεληθούν όλα τα υπόλοιπα που έχουν περιγραφεί προηγουμένως για τη φλεγμονώδη φάση.



Εικ. 2: Η φλεγμονώδης απόκριση σε όσους φτάνουν στο γ' στάδιο της νόσου

Άλλες παρεμβάσεις χρήσιμες στην καταιγίδα κυτοκίνης (οι οποίες μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο σε νοσοκομεία ή σε εξειδικευμένες κλινικές)

ΟΖΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τόσο η αυτοαιμοθεραπεία όσο και το ενδορθικό (intrarectal) όζον έχουν αποδειχθεί εξαιρετικά αποτελεσματικά στη μείωση της φλεγμονής στο COVID και στη ρύθμιση της ανοσοαπόκρισης. Οι ελάχιστες δόσεις που πρέπει να παρέχονται στον οργανισμό είναι 8-10 mg όζοντος/συνεδρία, καθημερινά. Εάν κατά τη διάρκεια της αυτοαιμοθεραπεία γίνουν περισσότερες οζονώσεις (περάσματα) του αίματος, είναι δυνατόν να διαπιστωθεί ταχεία βελτίωση του κορεσμού.

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΛΕΪΖΕΡ

Η θεραπεία περιλαμβάνει την ακτινοβολία του αίματος με ένα λέιζερ και μια ειδική κάνουλα. Υπάρχουν συγκεκριμένες συχνότητες που προκαλούν την καταστροφή των παθογόνων, τη βελτίωση της ανοσοαπόκρισης και της κυκλοφορίας του αίματος. Εξίσου αποτελεσματική είναι η ακτινοβολία αίματος με υπεριώδη του φάσματος UVB, UVA και UVC. Υπάρχουν τα λεγόμενα *UV-box* που ακτινοβολούν με υπεριώδεις λάμπες το αίμα που διέρχεται μέσω ενός χαλαζιακού σωλήνα. Η διαδικασία συνδυάζεται συνήθως με μείζονα αυτοαιμοθεραπεία με όζον, αυξάνοντας σημαντικά την οξυγόνωση του αίματος και την ανοσοαπόκριση⁷¹.

Η ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

Η Πλασμαφαίρεση είναι ευεργετική για τη μείωση του επιπέδου των προφλεγμονωδών μεσολαβητών, καθώς και για την απορρόφηση βακτηριακών ενδοτοξινών με τη βοήθεια των συστημάτων αιμοδιήθησης που περιέχουν ειδικά φίλτρα για ενδοτοξίνες^{72,73,74}.

Το σύνδρομο μετά-COVID

Πάρα πολύ λίγο προσεγγίζονται τα προβλήματα τα οποία αντιμετωπίζουν όσοι είχαν σοβαρή μορφή COVID. Πρόκειται για επιμονή των συμπτωμάτων για τρεις έως έξι μήνες μετά την ασθένεια και ακόμη και, σε ορισμένες περιπτώσεις, για εμφάνιση χρόνιων παθήσεων, όπως είναι η πνευμονική ίνωση, η νεφρική ανεπάρκεια, οι καρδιακές αρρυθμίες και οι νευρολογικές διαταραχές. Πολλές φορές οι ασθενείς εγκαταλείπουν το νοσοκομείο χωρίς σαφείς αναρρωτικές φαρμακευτικές συστάσεις και χωρίς μακροπρόθεσμο σχέδιο παρακολούθησης, το οποίο θα μπορούσε να εντοπίσει ορισμένες καθυστερημένες επιπλοκές, πόσο μάλλον ένα σχέδιο αποκατάστασης, με τη βοήθεια των διαδικασιών ΣΠΑ, για παράδειγμα.

Σύμφωνα με μια μελέτη, από 287 επιζώντες COVID, μόνο το 10,8% δεν είχε επιπλοκές μετά την ασθένεια. Από τους 287, το 80,2% είχε ήπια μορφή, το 14,9 μέτρια μορφή και το 4,9% είχαν σοβαρή μορφή Covid-19. Τα πιο συχνά συμπτώματα μετά-COVID είναι: κόπωση (72,8%), άγχος (38%), πόνος στις αρθρώσεις (31,4%), πονοκέφαλος (28,9%), πόνος στο στήθος (28,9%), άνοια (28,6%), κατάθλιψη (28,6%), δύσπνοια (28,2%), θολή όραση (17,1%), εμβοές (16,7%), διαλείπων πυρετός (11,1%), ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (4,9%), πνευμονική ίνωση (4,9%), διαβήτη (4,8%), ημικρανίες (2,8%), καρδιακή προσβολή (2,8%), νεφρική ανεπάρκεια (1,4%), μυοκαρδίτιδα (1,4%)⁷⁵.

Σε μια άλλη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε σε μια ομάδα 538 ασθενών (61,3% με μέτρια μορφή), καταγράφηκαν 49 τύποι συμπτωμάτων, τα οποία επέμειναν με την πάροδο του χρόνου, εκ των οποίων αναφέρουμε: κόπωση (59,1%), αίσθημα πυρετός (46,5%), ανορεξία (24,3%) και διάρροια (24,3%), απουσία γεύσης και οσμής (22,3%), πονοκεφάλους (21,4%), βήχας (20,8), δύσπνοια (21%)⁷⁶.

Το πολύ χαμηλό ποσοστό των ατόμων με πνευμονική ίνωση στις δύο μελέτες οφείλεται όμως στον πολύ χαμηλό αριθμό σοβαρών περιπτώσεων που εξετάστηκαν. Μια άλλη μελέτη, η οποία επικεντρώθηκε περισσότερο σε σοβαρές περιπτώσεις, διαπίστωσε ότι περισσότερο από το ένα τρίτο όσων νοσηλεύτηκαν είχαν πνευμονικές ινοτικές ανωμαλίες όταν βγήκαν από το νοσοκομείο^{77,78}. Επίσης, το 47% είχε εξασθενημένη την ικανότητα των πνευμόνων να διαχέει μονοξείδιο του άνθρακα, ενώ 25% είχε μειωμένη συνολική ικανότητα πνευμόνων⁷⁹. Δεν γνωρίζεται ακόμη ακριβώς γιατί μερικοί αναρρώνουν από ίνωση, ενώ άλλοι

όχι⁸⁰. Πάντως, υπάρχει στενή σχέση μεταξύ των ανωμαλιών που καταγράφηκαν απεικονιστικά και της εξασθενημένης πνευμονικής λειτουργίας⁸¹.

Το νευρολογικό σύνδρομο μετά-COVID-19⁸² περιγράφει το πλήθος των νευρολογικών και νευροψυχολογικών καταστάσεων που ακολουθούν το COVID. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται κατάθλιψη και άγχος, προβλήματα ύπνου, μετατραυματικό σοκ⁸³ και, ακόμα χειρότερα, εμφάνιση νευροεκφυλιστικών, νευροφλεγμονωδών⁸⁴ και νευροψυχιατρικών⁸⁵ διαταραχών που προέρχονται τόσο από τη φλεγμονή που προκαλείται από τον ιό όσο και από τις μικρο- και μακροαγγειακές θρομβώσεις^{86,87}. Οι νευροψυχολογικές μετατροπές μετά-COVID εξηγούνται πιο εύκολα με την απεικόνιση, η οποία έδειξε ότι τρεις μήνες μετά την ανάρρωση από το COVID-19, σε όλα τα 60 άτομα που παρακολούθηθηκαν διαπιστώθηκαν σημαντικές δομικές μετατροπές σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού⁸⁸. Από τα 60 άτομα, το 78,33% είχε ήπια μορφή, το 20% σοβαρή μορφή και μόνο το 1,67% έφτασε σε κρίσιμο στάδιο. Αυτό αποδεικνύει ότι οι δομικές αλλαγές του εγκεφάλου αποτελούν μια σταθερά στο COVID-19, ενώ ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι ακριβώς η ανοσολογική διαταραχή, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια φλεγμονή, με όλες τις συνέπειες που αναφέρονται παραπάνω και πολλά άλλα.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα αυτά, η θεραπεία με COVID-19 δεν πρέπει να σταματήσει όταν ο ιός δεν ανιχνεύεται πλέον στο σώμα, αλλά πολύ αργότερα, όταν οι ανοσοποιητικές διαδικασίες έχουν βρει την ισορροπία τους, η φλεγμονή έχει εξαφανιστεί και οι διαδικασίες της κυτταρικής αναγέννησης και η νευρογένεση έχουν συμβάλει στην πλήρη ανάρρωση από την ασθένεια.

Γι' αυτό, τουλάχιστον μετά την έξοδο από το νοσοκομείο ή την υπέρβαση της ασθένειας στο σπίτι, πρέπει να παρακολουθούνται σημαντικές βιολογικές παράμετροι στις ανοσοποιητικές διαδικασίες, στη φλεγμονή και την πήξη. Εάν τα D-διμερή εξακολουθούν να είναι σε υψηλά επίπεδα (τουλάχιστον διπλάσια) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) αυξάνεται σημαντικά, εάν το άτομο έχει ακινητοποιηθεί κατά τη διάρκεια της νόσου και συσσωρεύσει ορισμένους παράγοντες κινδύνου, συνιστάται, σύμφωνα με το πρωτόκολλο του Dr. Marik⁸⁹, να συνεχίσει την αντιπηκτική^{90,91} και αντιφλεγμονώδη θεραπεία.

Επίσης, ένας σημαντικός ρόλος θα διαδραματίσει στην ανάρρωση και η συνέχιση της χορήγησης συμπληρωμάτων, τα περισσότερα με αντιοξειδωτικό, αντιφλεγμονώδες, αντιϊνωτικό και στεροειδές ανοσορρυθμιστικό αποτέλεσμα, σε μικρές δόσεις.

Για παράδειγμα, τόσο στην πρόληψη της πνευμονικής ίνωσης όσο και στη ρύθμιση των πολυφαινολικών ανοσολογικών διεργασιών, οι υψηλές δόσεις Βιταμίνης D, Βιταμίνης C, αλλά και των αντιοξειδωτικών, όπως είναι η Ν-ακετυλοκυστεΐνη, παίζουν ουσιαστικό ρόλο.

Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί ίνωσης μετά-COVID, και αυτοί σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με την ενεργοποίηση του παράγοντα ανάπτυξης και μετασχηματισμού TGFβ και της οδού σηματοδότησης πρωτεϊνικής κινάσης m-Tor^{92,93}. Σημαντικοί αναστολείς της σηματοδότησης αυτού του παράγοντα αύξησης είναι το Honokiol⁹⁴, η Βιταμίνη D⁹⁵, η Ρεσβερατρόλη⁹⁶, η Κουερσετίνη⁹⁷, η Γαλλική επιγαλλοκατεχίνη-3 (EGCG)^{98,99} και η Διοσμίνη (Luteolin)¹⁰⁰. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη εμποδίζει τον μετασχηματισμό του επιθηλιακού ιστού σε μεσεγχυματικό ιστό, ο οποίος μετασχηματισμός αποτελεί συνέπεια της ενεργοποίησης του παράγοντα αύξησης και μετασχηματισμού (TGFβ), και με τον τρόπο αυτό αποτρέπει την ίνωση¹⁰¹. Οι περισσότερες πολυφαινόλες που αναφέρθηκαν είναι επίσης πολύ δραστικές και στην αναστολή του σήματος m-Tor, με το να αναστέλλουν την ινωτική διαδικασία. Οι πιο γνωστές είναι η Ρεσβερατρόλη^{102,103,104}, η Κουερσετίνη¹⁰⁵, η Κουρκουμίνη^{106,107}, η Γαλλική επιγαλλοκατεχίνη-3 (EGCG)¹⁰⁸, το Genistein¹⁰⁹. Η καφεΐνη¹¹⁰ συνιστάται επίσης σε αυτή τη διαδικασία. Το Ωμέγα 3, σε θεραπευτικές δόσεις, είναι επίσης ένα σημαντικό αντιφλεγμονώδες που δεν πρέπει να λείπει από τη θεραπεία μετά-COVID.

Φυσικά, συνιστάται θεραπεία οξυγόνου, υπερβαρικό οξυγόνο^{111,112}, οζονοθεραπεία^{113,114,115} και άλλες μέθοδοι αποτοξίνωσης τόσο για τη θεραπεία του COVID όσο και για την αποκατάσταση μετά-COVID. Παίζουν σημαντικό ρόλο στην αύξηση της κυτταρικής οξυγόνωσης, στις διαδικασίες αγγειογένεσης και στις ανοσορυθμιστικές διαδικασίες.

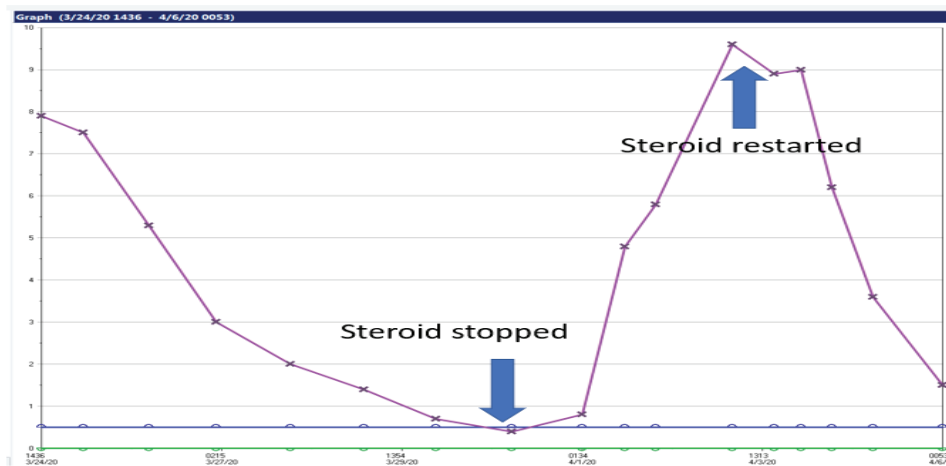
Η διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή στο COVID-19

Η διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, σε μέτριες περιπτώσεις COVID-19, δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 10-14 ημέρες, αλλά σε σοβαρές και κρίσιμες περιπτώσεις μπορεί να παραταθεί σε 3 εβδομάδες ή περισσότερες και οι δόσεις θα μειωθούν σταδιακά.

Υπάρχουν δύο βασικοί ρόλοι της θεραπείας με κορτικοστεροειδή στο COVID-19: η διάσωση ζωών και η μείωση της πνευμονικής ίνωσης, καθώς και άλλων επιπλοκών της συστηματικής φλεγμονής.

Οι υψηλές ή πολύ υψηλές δόσεις (παλμική θεραπεία) που εφαρμόζονται για αρκετές ημέρες κατά την καταιγίδα κυτοκίνης έχουν το ρόλο να διασώσουν ζωές. Οι παρατεταμένες μικρές δόσεις, που μειώνονται σταδιακά (για παράδειγμα 16 mg - 8 mg - 4 mg Medrol/ ημέρα) έχουν το ρόλο της πρόληψης της εναπομένουσας πνευμονικής ίνωσης και των μυοκαρδιακών, νεφρικών, εγκεφαλικών βλαβών.

Από το παρακάτω διάγραμμα διαπιστώνεται ότι η διακοπή της θεραπείας με στεροειδή (αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως το Medrol και η Δεξαμεθαζόνη) και με Βιταμίνη C αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της φλεγμονής, κάτι που δυστυχώς συμβαίνει σε πολλούς που, εγκαταλείποντας το νοσοκομείο, δεν συνεχίζουν την αντιφλεγμονώδη θεραπεία μέχρι την πλήρη ανάρρωση, η οποία μπορεί να διαρκέσει μία ή δύο εβδομάδες περισσότερο, ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου.



Εικ. 3: Η επανεμφάνιση της νόσου, εάν η θεραπεία με στεροειδή (Medrol) και Βιταμίνη C σταματήσει πολύ νωρίς

Marik, Paul. "EVMS critical care COVID-19 management protocol." Norfolk, VA: Eastern Virginia Medical School (2020).

Συνήθως, μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο και την έναρξη της περιόδου ανάρρωσης, θα πρέπει να συνεχιστούν, ανάλογα με τα αποτελέσματα των εξετάσεων, η θεραπεία με αντιπηκτικό, με στεροειδές αντιφλεγμονώδες, με Δοξυκυκλίνη 25 mg και τα συνιστώμενα συμπληρώματα, καθώς

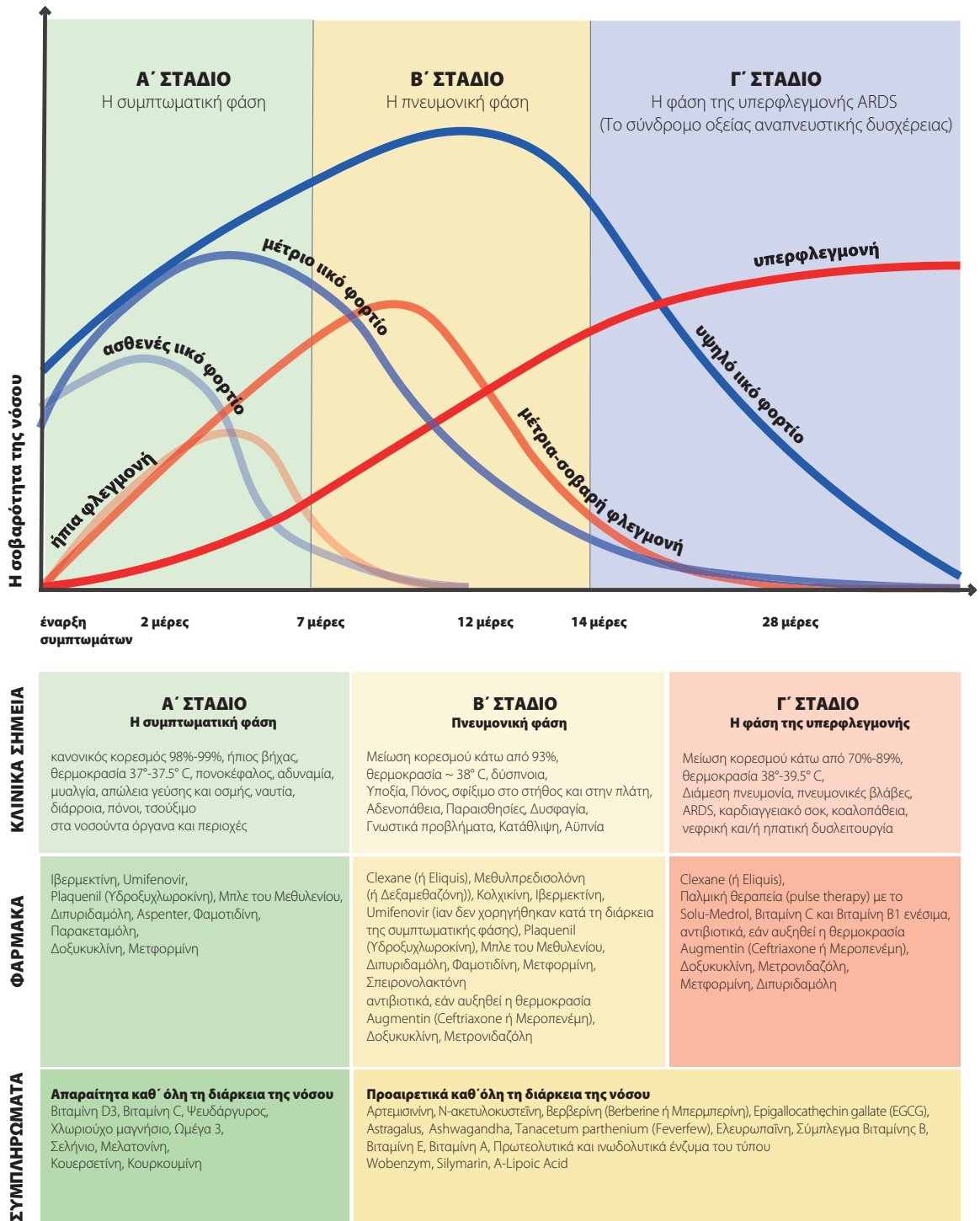
και οι εισπνοές με Μπλε μεθυλενίου. Αυτό, εάν τα D-διμερή και άλλοι παράγοντες πήξης και φλεγμονής εξακολουθούν να παραμένουν σε υψηλά επίπεδα, αλλά και εάν υπάρχουν συνέπειες μετα-COVID στους πνεύμονες. Η θεραπεία αποτρέπει την ίνωση και ίσως και μια επανεμφάνιση της νόσου σε επίπεδο φλεγμονής. Όχι σπάνια, οι ασθενείς που έφυγαν από το νοσοκομείο χωρίς καμία απαραίτητη φαρμακευτική αγωγή είχαν σοβαρή υποτροπή και αναγκάστηκαν να επιστρέψουν στο νοσοκομείο και, σε ορισμένες περιπτώσεις, βρήκαν το τέλος τους.

Στην Εικ. 4 φαίνεται ότι η σοβαρότητα της νόσου είναι ευθέως ανάλογη με το επίπεδο του μέγιστου ιικού φορτίου όπου φτάνει ο ιός στην ανώτερη αναπνευστική οδό και τον χρόνο κατά τον οποίο οι ιοί εξαλείφονται. Το γεγονός τονίζει για άλλη μια φορά τη μεγάλη σημασία των αντιικών θεραπειών που πραγματοποιούνται τις πρώτες ημέρες της εμφάνισης των συμπτωμάτων, δηλαδή την έναρξη του πολλαπλασιασμού του ιού.

Ωστόσο, τα διαγράμματα δεν μπορούν να καταγράψουν σε μεγάλη κλίμακα τη διαφορά στο ιικό φορτίο μεταξύ ήπιων και σοβαρών μορφών της νόσου. Σε σοβαρές μορφές, μπορούν να βρεθούν επίπεδα ιικού φορτίου - ιοί ανά χιλιοστό - 4-5 φορές υψηλότερες από ό, τι σε ήπιες μορφές. Αυτό εξηγεί γιατί ορισμένοι άνθρωποι δεν μεταδίδουν τον ιό ούτε στα μέλη της οικογένειας, ενώ άλλοι τον μεταδίδουν στους περισσότερους ανθρώπους με τους οποίους έρχονται σε επαφή.

Τα επίπεδα ιών 10.000 ή 100.000 φορές υψηλότερα σε άτομο που εισάγεται στον ίδιο θάλαμο με άλλους ασθενείς με COVID μπορεί να επιβραδύνουν τη θεραπεία άλλων ασθενών από την υψηλή ποσότητα ιών που υπάρχουν στα αερολύματα αυτού του κομμωτηρίου. Δεδομένου ότι με την πάροδο του χρόνου το ιικό φορτίο μειώνεται, οι τελευταίοι νοσηλευόμενοι ασθενείς είναι οι πιο έντονα μεταδοτικοί, καταφέροντας έτσι να επαναφέρουν στα αερολύματα των κομμωτηρίων υψηλότερα ιικά επίπεδα.

Σε αυτό το πλαίσιο, ο εξοπλισμός φιλτραρίσματος αέρα, τουλάχιστον στους μεγαλύτερους θαλάμους νοσοκομείων, θα ήταν απαραίτητος για τη θεραπεία ασθενών, αλλά και για την προστασία των γιατρών από τον κίνδυνο μόλυνσης.



Εικ. 4: Η απεικόνιση των τριών σταδίων της νόσου με τη συγκεκριμένη θεραπεία για το κάθε στάδιο, ανάλογα με το ιικό φορτίο και τη φλεγμονώδη απόκριση ^{116,117}

Τα συμπτώματα της νόσου COVID-19

Βασικά, συνειδητοποιεί κανείς την ύπαρξη της νόσου από την αρχή της συμπτωματικής φάσης. Για τους λόγους που διατυπώθηκαν στην αρχή του άρθρου, οι περισσότεροι άνθρωποι δυσκολεύονται όμως να αντιληφθούν την έναρξη της συμπτωματικής φάσης, η οποία έχει ζωτική σημασία για τη διαχείριση της νόσου, δεδομένου ότι θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία για την κάθε φάση της νόσου.

Τα πιο συχνά συμπτώματα από τις πρώτες ημέρες της νόσου

1. μια ενόχληση στο λαιμό, ένα γαργάλισμα που σας κάνει να βήχετε ελαφρώς, σαν να έχετε κάτι στο λαιμό που σας ενοχλεί, ή ακόμη και πονόλαιμος, αλλά όχι υπερβολικά ισχυρός,
2. ένα ελαφρό τσούξιμο στο λαιμό,
3. ξηρός ή ελαφρώς παραγωγικός βήχας,
4. πολύ ισχυρός πονοκέφαλος, πολύ πιο ισχυρός από το συνηθισμένο,
5. ίλιγγος,
6. ελαφριά αύξηση της θερμοκρασίας, περίπου 37,5, η οποία μπορεί να επανέλθει στο φυσιολογικό κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά αυξάνεται ξανά το βράδυ και το πρωί,
7. κρυάδα,
8. έντονος πόνος στο σώμα,
9. μυϊκός πόνος (μυαλγίες),
10. πόνος στην πλάτη,
11. πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγίες),
12. πόνος στα οστά,
13. τόσο έντονο αίσθημα κόπωσης (αδυναμία), ώστε σας έρχεται να πάτε για ύπνο οπουδήποτε· είναι ένα είδος εξάντλησης που φτάνει στα όρια,
14. απώλεια γεύσης και όσφρησης,

15. πόνος στους κόλπους ή τους λεμφαδένες στον αυχένα, που μπορεί να διογκωθούν,
16. σοβαρός, έντονος πόνος στην περιοχή ορισμένων οργάνων, ήπατος ή νεφρών, ή σε άλλες περιοχές όπου είχατε ένα όργανο που υποφέρει για πολλά χρόνια,
17. έλλειψη όρεξης,
18. ναυτία,
19. εμετός,
20. διάρροια,

Προβλήματα που σχετίζονται με επιδείνωση της νόσου, το τελευταίο στάδιο της συμπτωματικής φάσης και το πρώτο στάδιο της φλεγμονώδους φάσης

1. πίεση στο στήθος και την πλάτη, με ελαφριά αίσθηση ότι δεν αναπνέετε καλά (ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται αργότερα, συνήθως στο δεύτερο μέρος της συμπτωματικής φάσης, σε περίπου 5-7 ημέρες),
2. αϋπνία, κατάθλιψη, άγχος, κρίσεις πανικού, γνωστικά προβλήματα, διανοητική σύγχυση, παραισθήσεις, απώλεια συνείδησης, επιληπτικές κρίσεις,
3. άφθονη εφίδρωση ειδικά τη νύχτα,
4. δυσφαγία, δηλαδή δυσκολία στην κατάποση, διακοπή της τροφοδοσίας του άνω πεπτικού σωλήνα, από τον φάρυγγα, τον οισοφάγο μέχρι το στομάχι,
5. λεμφαδενοπάθεια (πρήξιμο των λεμφαδένων με επώδυνες εκδηλώσεις),
6. λόξυγκας που δεν σταματάει ποτέ για μερικές ώρες ή ημέρες,
7. κνίδωση, έκζεμα ή άλλες εκδηλώσεις εξανθήματος,
8. διαταραχές όρασης: θολή όραση, διπλή όραση,
9. μούδιασμα χεριών, ποδιών, προσώπου (παραισθησίες),
10. έντονος πόνος στα νεφρά (πίσω, κάτω από τα πλευρά),
11. μείωση της ποσότητας των ούρων,
12. απώλεια ελέγχου σφιγκτήρων;
13. οίδημα (στα κάτω άκρα, στο πρόσωπο - ειδικά πρησμένα βλέφαρα),
14. μώλωπες ή άλλες αλλαγές στα άκρα (δάχτυλα χεριών και ποδιών).

Κατά την έναρξη της φλεγμονώδους φάσης, μπορεί να παρατηρηθεί ταχεία μείωση του κορεσμού, η οποία πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της νόσου με τη βοήθεια ενός παλμικού οξυμέτρου. Εξάλλου, είναι απαραίτητο να αγοράσετε ένα παλμικό οξύμετρο.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Στο COVID-19 εκδηλώνεται η λεγόμενη σιωπηλή υποξία (*silent hypoxia*), κατά την οποία ο κορεσμός μπορεί να μειωθεί μέχρι κρίσιμα επίπεδα, χωρίς να εμφανιστούν στον άρρωστο σημάδια ασφυξίας ή άλλα συμπτώματα που προδίδουν την κρίσιμη του κατάσταση. Έτσι, ο κορεσμός μπορεί να φτάσει έως και 80%, χωρίς να το συνειδητοποιήσετε, και όταν αισθάνεστε χειρότερα, διαπιστώνετε ότι πρέπει να νοσηλευτείτε επειγόντως, γιατί διαφορετικά η ζωή σας βρίσκεται σε μεγάλο κίνδυνο. Έτσι, πολλοί μπήκαν στην Εντατική Θεραπεία και ύστερα διασωλήθηκαν. Επομένως, για απολύτως όλους, μετά το δεύτερο μισό της συμπτωματικής φάσης, ο κορεσμός του αρτηριακού οξυγόνου πρέπει να παρακολουθείται.

Ιατρικές συσκευές απαραίτητες στο COVID-19

Για να μετρήσετε τον κορεσμό με παλμικό οξύμετρο, πρέπει να ελέγξετε εάν η συσκευή δείχνει κανονικά επίπεδα σε υγιείς ανθρώπους. Πολλά από τα παλμικά οξύμετρα της αγοράς σφάλλουν πάρα πολύ. Τα σφάλματα οφείλονται κυρίως στη χαμηλή ευαισθησία της συσκευής, επομένως είναι απαραίτητο:

- το δάχτυλο στο οποίο γίνεται η μέτρηση να είναι ζεστό ή ζεσταμένο,
- να μην γίνει η μέτρηση στο βαμμένο νύχι,
- να περιμένετε τουλάχιστον 20-30 δευτερόλεπτα να σταθεροποιηθεί σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο,
- εάν δείχνει πολύ χαμηλό επίπεδο, αλλάξτε το δάχτυλο, κατά προτίμηση στο δείκτη, διότι υπάρχει πιθανότητα το επιλεγμένο δάχτυλο να παρουσιάσει ελάχιστη κυκλοφορία αίματος.

Χρειάζεται επίσης σφυγμομανόμετρο στο σπίτι όπου υπάρχει ασθενής με COVID-19, ειδικά εάν ο ασθενής παρουσιάζει παράγοντες κινδύνου. Εάν υπάρχουν προ-διαβητικοί ή διαβητικοί ασθενείς, το γλυκόμετρο δεν πρέπει να

λείπει και η γλυκόζη αίματος πρέπει να παρακολουθείται καθημερινά, τουλάχιστον κατά τη χορήγηση στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Φυσικά, όταν εμφανίζεται αποκορεσμός κάτω από το 93%, το οξυγόνο πρέπει να συμπληρώνεται με συμπυκνωτή οξυγόνου.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Η συμπτωματική φάση μπορεί να ξεκινήσει με ένα ή περισσότερα από τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω. Όταν ένας συνδυασμός δύο τέτοιων συμπτωμάτων ή ένα από τα παραπάνω συμπτώματα (όπως δυσφορία στην περιοχή του λαιμού με αίσθημα κρυολογήματος και ήπιου βήχα ή ήπιο πυρετό) σχετίζονται με υπερβολική εξάντληση, τότε είναι πολύ πιθανό να έχετε COVID-19. Εάν υπάρχει απώλεια γεύσης και οσμής, τότε σίγουρα πρόκειται για COVID-19, αν και αυτό το σύμπτωμα δεν είναι υποχρεωτικό στο COVID-19, καθώς λανθασμένα πιστεύουν πολλοί. Επομένως, διαπιστώνοντας αυτά τα συμπτώματα, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει επειγόντως.
- Σας συνιστούμε να έχετε τουλάχιστον τα απαραίτητα συμπληρώματα για τη θεραπεία, εάν όχι και ορισμένα φάρμακα, όπως τα αντιικά Arbidol, Ιβερμεκτίνη ή Plaquenil (Υδροξυχλωροκίνη) με ψευδάργυρο, τα οποία σε μικρές δόσεις μπορούν επίσης να ληφθούν προφυλακτικά.

Περιγραφή των ανοσολογικών διεργασιών στη συμπτωματική φάση

Υπάρχουν κυρίως τέσσερις φάσεις της νόσου που προκαλούνται από τον κορονοϊό SARS-CoV2, αλλά η πρώτη φάση, της επώασης, θα αποκλειστεί από τα γραφήματα, για να μην γίνεται σύγχυση, ειδικά επειδή σε αυτό το στάδιο δεν υπάρχουν συμπτώματα. Επομένως, κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, δεν μπορούμε να εντοπίσουμε τη νόσο και να τη θεραπεύσουμε. Η επώαση διαρκεί κατά μέσο όρο 5 ημέρες. Επομένως, οι φάσεις της νόσου, που αντιστοιχούν σε διαφορετικά στάδια της εξέλιξης της, είναι οι εξής:

1. η **συμπτωματική φάση**, η οποία χαρακτηρίζεται από τον πολλαπλασιασμό του ιού, η οποία διαρκεί περίπου 7 μέρες,
2. η **πρώιμη πνευμονική φάση**,
3. η **όψιμη πνευμονική φάση**, η οποία ταξινομείται και ως **υπερφλεγμονώδης φάση**, και χαρακτηρίζεται από την **καταιγίδα κυτοκινών**.

Η πρώιμη πνευμονική φάση και η όψιμη πνευμονική φάση ανήκουν και οι δύο στο στάδιο της φλεγμονώδους απόκρισης του οργανισμού. Επομένως, δεν είναι ο ιός που αποτελεί το πρόβλημα κατά τη διάρκεια αυτών των φάσεων, αλλά η φλεγμονή που δημιουργείται ως απάντηση στην επίθεσή του. Αντιμετωπίζουμε σε αυτές τις φάσεις μια υπερβολική ανοσοαπόκριση. Οι δύο φάσεις διαρκούν, ανάλογα με τη βελτίωση ή την επιδείνωση της νόσου, τουλάχιστον μία εβδομάδα και το πολύ τρεις εβδομάδες ή τελειώνουν με το θάνατο.

Δεν περνούν όλοι οι άνθρωποι απαραίτητως και από τις τρεις φάσεις της νόσου. Σε μερικούς, που εκδηλώνουν πιο ήπιες μορφές, η νόσος μπορεί να σταματήσει από την πρώτη φάση (Βλ. το γράφημα από την Εικ. 4). Όσοι κάνουν πιο σοβαρές μορφές φτάνουν στο στάδιο της πρώιμης πνευμονίας (Βλ. το γράφημα από την Εικ. 6), αλλά το ξεπερνούν εύκολα, ενώ άλλοι, με ακόμα πιο σοβαρές μορφές που χαρακτηρίζονται από την καταιγίδα κυτοκίνης, φτάνουν στη φάση της υπερφλεγμονής, στην οποία κινδυνεύει η ζωή τους (Βλ. το γράφημα από την Εικ. 7). Οι θεραπείες στοχεύουν στον αποκλεισμό της εξέλιξης της νόσου

σε ένα στάδιο όσο πιο πρώιμο δυνατόν, αναστέλλοντας τον ικό πολλαπλασιασμό και την παθολογική φλεγμονώδη απόκριση.

Η συμπτωματική φάση είναι εξαιρετικά παραπλανητική και οι περισσότεροι άνθρωποι την αντιμετωπίζουν πολύ ελαφρά για τους εξής λόγους:

Γνωστικούς και ψυχολογικούς λόγους

- Μερικοί δεν συνειδητοποιούν καν ότι έκαναν το COVID-19, διότι δεν ξέρουν τι να περιμένουν. Τα μέσα ενημέρωσης ασχολούνται περισσότερο με το να τρομάζουν τον πληθυσμό παρά με την αποτελεσματική πληροφόρηση.
- Υπάρχουν και άλλοι που δεν θέλουν να πιστέψουν ότι έχουν τη νόσο, παρόλο που εκδηλώνονται όλα τα συμπτώματα, τα υποψιάζονται ή τα διαισθάνονται. Εδώ έχουμε δύο εντελώς διαφορετικές τυπολογίες:
 1. όσων, ψυχολογικά, δεν μπορούν να δεχτούν την «καταδίκησή τους», εφόσον είναι τρομοκρατημένοι από τα μηνύματα των μέσων ενημέρωσης σύμφωνα με τα οποία το COVID σημαίνει το τέλος,
 2. και όσων πιστεύουν ότι δεν υπάρχει το COVID ή ότι είναι μια κοινή ίωση, για την οποία δεν χρειάζεται να ανησυχούν καθόλου.

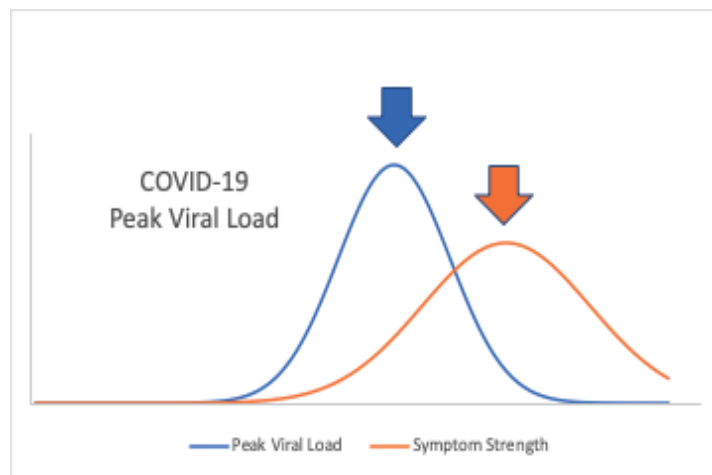
Λόγους που εξαρτώνται από τις ιδιαιτερότητες της νόσου

- Στη συμπτωματική φάση, το COVID-19 δεν σας πείθει καθόλου ότι είναι μια τρομερή ασθένεια. Αυτό συμβαίνει, επειδή τα συμπτώματα της συμπτωματικής φάσης, που αναπτύχθηκαν, όπως αναφέραμε, κατά τη διάρκεια των πρώτων 6-8 ημερών, είναι στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενέστερα από ότι σε μια κοινή ίωση όπως έχουμε συνηθίσει τα τελευταία χρόνια.
- Στις περισσότερες ώσεις, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων ακολουθεί στενά την εξέλιξη του ικού πολλαπλασιασμού, έτσι ώστε η ασθένεια να ταυτιστεί με τον ικό πολλαπλασιασμό, ο οποίος πείθει τον ασθενή ότι πρέπει να λάβει τα θεραπευτικά μέτρα. Στο COVID-19 όμως υπάρχει καθυστέρηση στο μέγιστο επίπεδο σοβαρότητας της νόσου, δηλαδή τα συμπτώματα δεν ακολουθούν τον ικό πολλαπλασιασμό, έτσι ώστε

πολλοί δεν αντιλαμβάνονται ότι ο ιός μπορεί να είναι απειλητικός για τη ζωή τους.

- Κανονικά μια ίωση περνάει μετά από 7-8 ημέρες, αλλά το COVID-19 δείχνει τα δόντια του μόνο μετά από αυτό το διάστημα.

Στην περίπτωση του COVID, το μέγιστο επίπεδο πολλαπλασιασμού του ιού σημειώνεται μερικές ημέρες πριν από το μέγιστο επίπεδο της πιο σοβαρής εκδήλωσης της νόσου, έτσι ώστε, παρόλο που η ασθένεια φαίνεται να έχει περάσει, αντιλαμβάνεστε ξαφνικά ότι δεν μπορείτε πλέον να αναπνέετε και ότι η κατάσταση υγείας είναι όλο και χειρότερη.

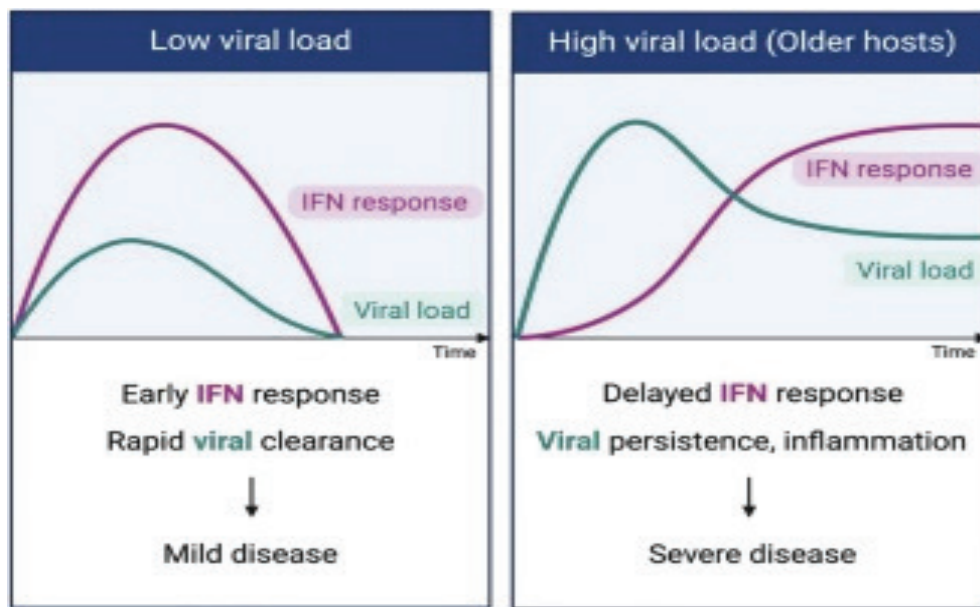


Εικ. 5: Το μέγιστο επίπεδο σοβαρότητας των συμπτωμάτων σημειώνεται μερικές μέρες αργότερα από το μέγιστο επίπεδο του ιικού φορτίου

- Ένα πρόσθετο επιχειρήμα προβάλλεται από το γεγονός ότι πολλοί γνωστοί μας, ακόμη και από την οικογένειά μας, δεν έκαναν πολύ σοβαρή μορφή της νόσου, ειδικά οι νέοι ή όσοι έχουν κανονικό βάρος και δεν παρουσιάζουν συννοσηρότητες. Έτσι, βλέποντας τον άλλο από την οικογένειά μας ή από τους φίλους μας που έκανε μια πολύ ήπια μορφή, είμαστε πεπεισμένοι ή θέλουμε να πιστέψουμε ότι το ίδιο θα συμβεί και σε μάς. Λίγοι συνειδητοποιούν ότι οι παράγοντες κινδύνου έχουν τη μεγαλύτερη σημασία σε αυτήν την ασθένεια, μεταξύ των οποίων απαριθμούνται και οι άλλες ασθένειες, οι συννοσηρότητες.

Επομένως, γι' αυτούς τους λόγους τουλάχιστον, οι περισσότεροι άνθρωποι κάνουν το μεγάλο λάθος να μην αντιμετωπίζουν σωστά τη νόσο σε αυτό το στάδιο.

Εάν όμως τώρα, σε αυτό το στάδιο, ενεργούμε πιο σθεναρά και προστατεύουμε τον εαυτό μας από τους παράγοντες που μπορούν να επιδεινώσουν την ασθένεια, λίγοι θα φτάσουν σε εξαιρετικά υψηλό αποκορεσμό, σε διασωλήνωση και θάνατο. Και αυτό συμβαίνει, διότι σε αυτό το στάδιο, ο ικός πολλαπλασιασμός θα μπορούσε να μειωθεί σημαντικά, έτσι ώστε η καταιγίδα κυτοκίνης, το «τσουνάμι» που θέτει σε κίνδυνο την ανθρώπινη ζωή, να μην εμφανιστεί.

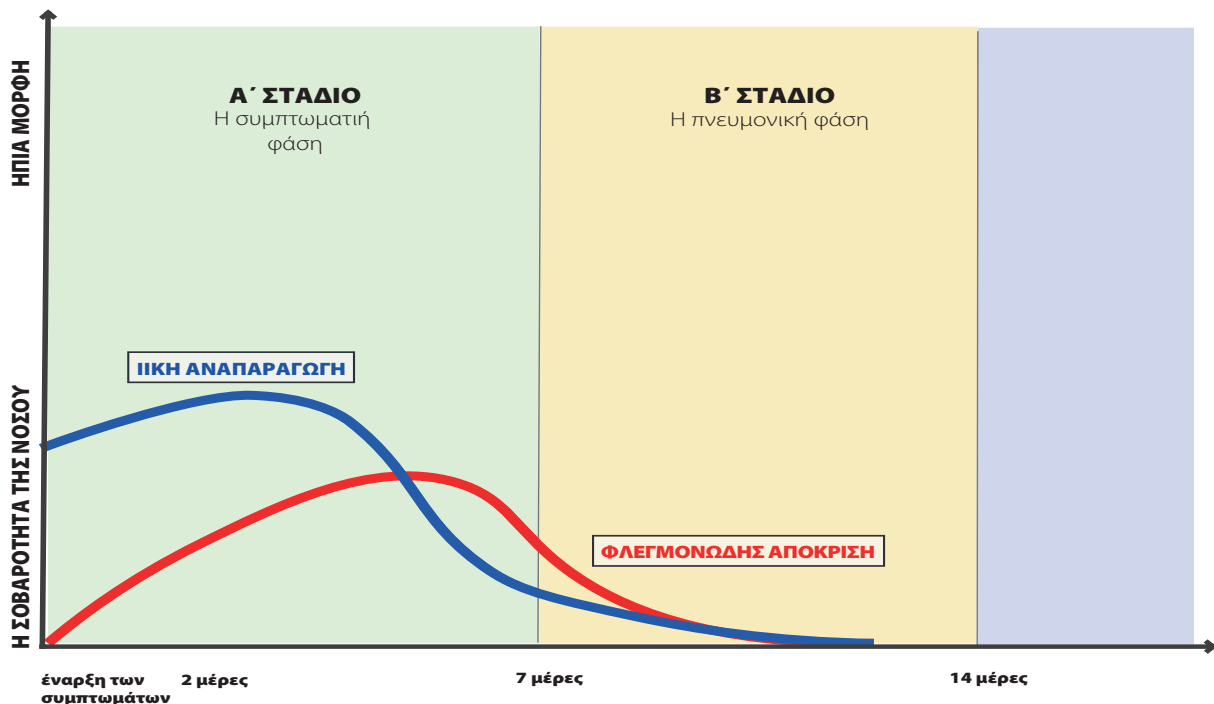


Εικ. 6: Η απόκριση της ιντερφερόνης στην παρουσία του ιού μέσα στο σώμα

Βλ. Park, Annsea, and Akiko Iwasaki. "Type I and Type III Interferons – Induction, Signaling, Evasion, and Application to Combat COVID-19." *Cell Host & Microbe* (2020).

Στο πρώτο γράφημα της Εικόνας 6 έχουμε ένα χαμηλό επίπεδο του ιικού φορτίου και μια πρόωμη αύξηση της ιντερφερόνης, η οποία θα συμβάλει στην ταχεία εξάλειψη του ιού, οπότε θα έχουμε ήπια μορφή της νόσου. Στο δεύτερο γράφημα έχουμε ένα υψηλό επίπεδο του ιικού φορτίου και μια καθυστερημένη απόκριση της ιντερφερόνης, η οποία προκαλεί παρατεταμένη επιμονή του ιού και υπερβολική φλεγμονή, οδηγώντας σε πιο σοβαρή μορφή της νόσου.

Στην Εικ. 7, μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι η σωστή αντιμετώπιση του πολλαπλασιασμού του ιού κατά τη συμπτωματική φάση θα μειώσει αρκετά την φλεγμονώδη απόκριση, ώστε η νόσος να εκδηλώνεται ως ήπια ίωση. Αυτό προϋποθέτει όμως τη εφαρμογή ολόκληρης της στρατηγικής των αντιικών, ανοσορρυθμιστών, αντιοξειδωτικών, που συμβάλουν αποτελεσματικά στην αναστολή του ιικού πολλαπλασιασμού.



	Α΄ ΣΤΑΔΙΟ Η συμπτωματική φάση – days 1-7 from the onset of symptoms –
ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ	Κανονικός κορεσμός οξυγόνου Θερμοκρασία: 37 ° -37,5 °. Μπορεί να είναι ακόμη υψηλότερη σε ορισμένες περιπτώσεις. Μειώνεται με Παρακεταμόλη. Ήπιος βήχας, πονοκέφαλος, αδυναμία, μυαλγία, απώλεια γεύσης και οσμής, ναυτία, διάρροια, πόνος, τσούξιμο σε νοσοούντα όργανα και περιοχές.
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	Στην ήπια φάση, οι αξίες των ιατρικών εξετάσεων δεν αλλάζουν, αλλά στη μέτρια φάση επισημαίνονται αλλαγές στα Λεμφοκύτταρα ↓, στη Λευκωματίνη ↓, στο PCR ↑ και στο LDH ↑.
ΦΑΡΜΑΚΑ	Ιβερμεκτίνη, Umifenovir, Plaquenil (Υδροξυχλωροκίνη), Μπλε του Μεθυλενίου, Διπυριδαμόλη, Aspenter, Φαμοτιδίνη, Παρακεταμόλη, Δοξυκυκλίνη, Μετφορμίνη, Σπειρονολακτόνη για τους άντρες Τα αντιικά που δεν θα ληφθούν κατά τη συμπτωματική φάση (επειδή δεν τα είχατε στο σπίτι σας) μπορούν να χορηγηθούν τις επόμενες 7 ημέρες.
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ	Απαραίτητα καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου Βιταμίνη D3, Βιταμίνη C, Ψευδάργυρος, Χλωριούχο μαγνήσιο, Ωμέγα 3, Σελήνιο, Μελατονίνη, Κουερσετίνη, Κουρκουμίνη Προαιρετικά καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου Αρτεμισινίνη, Ν-ακετυλοκουστεΐνη, Βερβερίνη (Berberine ή Μπερμπερίνη), Epigallocatechin gallate (EGCG), Astragalus, Ashwagandha, Tanacetum parthenium (Feverfew), Ελευρωπαΐνη, Σύμπλεγμα Βιταμίνης Β, Βιταμίνη Ε, Βιταμίνη Α, Πρωτεολυτικά και ινωδολυτικά ένζυμα του τύπου Wobenzym, Silymarin, Α-lipoic Acid

Εικ. 7: Το COVID-19 κατά τη διάρκεια της συμπτωματικής φάσης στις ήπιες μορφές

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Για να μπορέσετε να ακολουθήσετε τη θεραπεία κατά του COVID-19, είναι απαραίτητο να προσδιορίσετε όσο το δυνατόν ακριβέστερα την ημέρα που ξεκίνησαν τα συμπτώματα, και από εκείνο το χρονικό σημείο αρχίζουμε να μετράμε τον χρόνο.
- Η θεραπεία πρέπει να γίνεται ανεξαρτήτως από τους υπάρχοντες παράγοντες κινδύνου και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Στο γράφημα παρουσιάσαμε μια ήπια μορφή, αλλά ασχέτως από τη σοβαρότητα της νόσου, το πρωτόκολλο πρέπει να εφαρμόζεται. Ήπια περίπτωση σημαίνει είτε ότι δεν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου, είτε ότι η αντιική θεραπεία μπλόκαρε από την αρχή τον πολλαπλασιασμό του ιού, έτσι ώστε ο ιός δεν μπόρεσε να πολλαπλασιαστεί αρκετά για να δημιουργήσει αυξημένη φλεγμονώδη απόκριση.
- Υπάρχει η δυνατότητα να μην γνωρίζονται ορισμένοι παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η εντερική δυσβολία, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο σοβαρή μορφή της νόσου. Επίσης υπάρχει περίπτωση τα συμπτώματα να είναι αρκετά ήπια κατά τη διάρκεια της συμπτωματικής φάσης και όμως μετά από 7-8 ημέρες να εμφανιστεί μια πολύ ισχυρή φλεγμονή.
- Στις πρώτες 7 ημέρες της νόσου, συνιστώνται στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Τα στεροειδή (το Medrol και η Δεξαμεθαζόνη), προκειμένου να μειώσουν τη φλεγμονή, αναστέλλουν την ανοσοαπόκριση, η οποία ευνοεί τον πολλαπλασιασμό του ιού, δηλαδή θα οδηγήσει σε ένα υψηλό ιικό φορτίο και ένα μακροπρόθεσμο διάστημα απέκκρισης του ιού, πράγμα που θα προκαλέσει πιο σοβαρή μορφή COVID-19. Τα στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα πρέπει όμως να χορηγούνται περίπου 7 ημέρες μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων, αλλά κατά προτίμηση όταν εμφανιστούν ενδείξεις σοβαρής φλεγμονής, οι οποίες διαπιστώνονται κυρίως με βάση σημαντικής μείωσης του κορεσμού, δηλαδή κάτω από το 93%.
- Ίσως ο χρόνος εισαγωγής των στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και η δοσολογία τους είναι το πιο σημαντικό ζήτημα σε αυτήν την ιική νόσο. Εάν γίνει πρόωρα, μπορεί να επιδεινώσει την ασθένεια. Εάν γίνει πολύ αργά, υπάρχει ο κίνδυνος να μην μπορέσουμε να ελέγξουμε τον κορεσμό και τη φλεγμονή.

Περιγραφή της πρώιμης πνευμονικής (φλεγμονώδους) φάσης και της όψιμης πνευμονικής (υπερφλεγμονώδους) φάσης

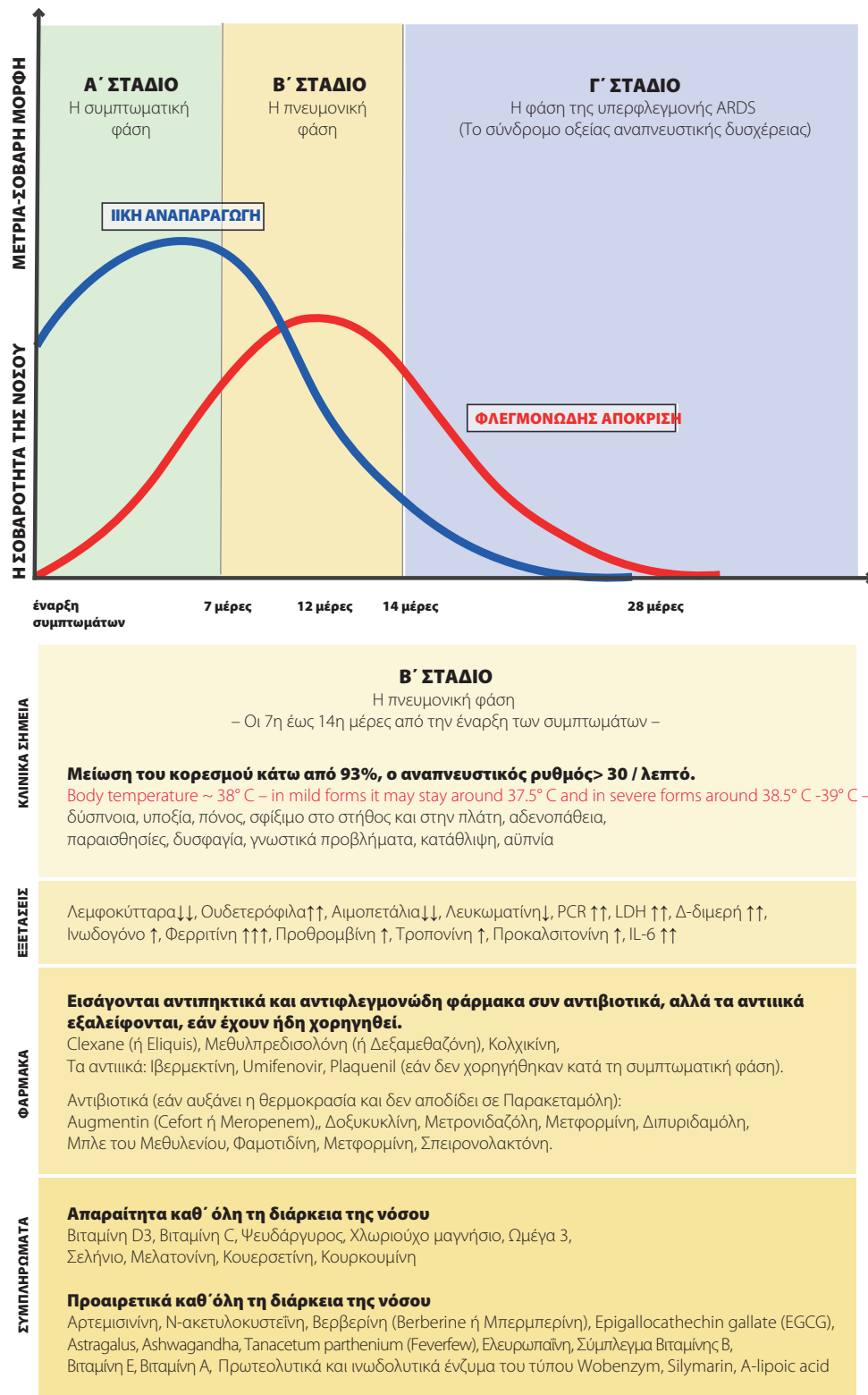
Το μεγαλύτερο πρόβλημα το οποίο προκαλεί ο ιός SARS-CoV-2 είναι η διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο ιός αποκλείει την πρώιμη απόκριση της έμφυτης ανοσίας, αλλά και την απόκριση των ιντερφερόνων τύπου I και III (IFN-I και IFN-III), που θα μπορούσαν να αναστέλλουν τον ιικό πολλαπλασιασμό. Από την άλλη προκαλεί ισχυρή απόκριση σε προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-1B, IL-6, TNF-α κ.λπ.) και ταυτόχρονα ανισσοροπεί την αναλογία μεταξύ Th1 και Th2¹¹⁸.

Οι πιο ήπιες περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ασυμπτωματικών, έχουν καλή ανταπόκριση των κυττάρων Th1 (T helper 1), πράγμα που σημαίνει καλύτερο έλεγχο της ανοσοαπόκρισης και πολύ καλύτερη δραστηριότητα των κυτταροτοξικών κυττάρων T. Αντίθετα, σε όσους εκδηλώνουν σοβαρή μορφή COVID-19, τα λεμφοκύτταρα Th1 αναστέλλονται, μειώνονται φτάνοντας σε πολύ μικρό αριθμό, όπως συμβαίνει και στο AIDS. Τα παιδιά, οι έφηβοι και τα υγιή άτομα έως περίπου την ηλικία των 40 έχουν καλή ανταπόκριση στο COVID-19, τόσο αυξάνοντας την ιντερφερόνη I και III όσο και μέσω μιας καλής ανταπόκρισης στα λεμφοκύτταρα Th1. Αυτό εξηγεί τις πιο ήπιες μορφές, δεδομένου ότι με τον τρόπο αυτό ο πολλαπλασιασμός του ιού αναστέλλεται σε μεγάλο βαθμό, η εξάπλωση του ιού στο σώμα είναι περιορισμένη και η ανοσοαπόκριση είναι ισορροπημένη, αποφεύγοντας την καταιγίδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών.

Στο παρακάτω γράφημα έχουμε μια σοβαρή περίπτωση COVID-19 που προκαλείται από αυξημένη φλεγμονώδη απόκριση ως αντίδραση σε υψηλό επίπεδο ιικού πολλαπλασιασμού, τόσο όσον αφορά το ιικό φορτίο όσο και τη αρκετά μεγάλη χρονική διάρκεια έως ότου ο ιός εξαλειφθεί από τον οργανισμό - διαδικασία που μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 15 και 30 ημερών¹¹⁹.

Η αιτία αυτής της σοβαρής μορφής μπορεί να εξηγηθεί από τους παράγοντες κινδύνου, αλλά επίσης, στις περισσότερες περιπτώσεις, από την παραμέληση της νόσου κατά τη συμπτωματική φάση. Ακόμα κι εκείνοι που διαπιστώνουν ότι έχουν την ασθένεια αρκούνται να πάρουν Αζιθρομυκίνη και Παρακεταμόλη ή Sinupret και Tamiflu, πεπεισμένοι ότι με αυτόν τον τρόπο

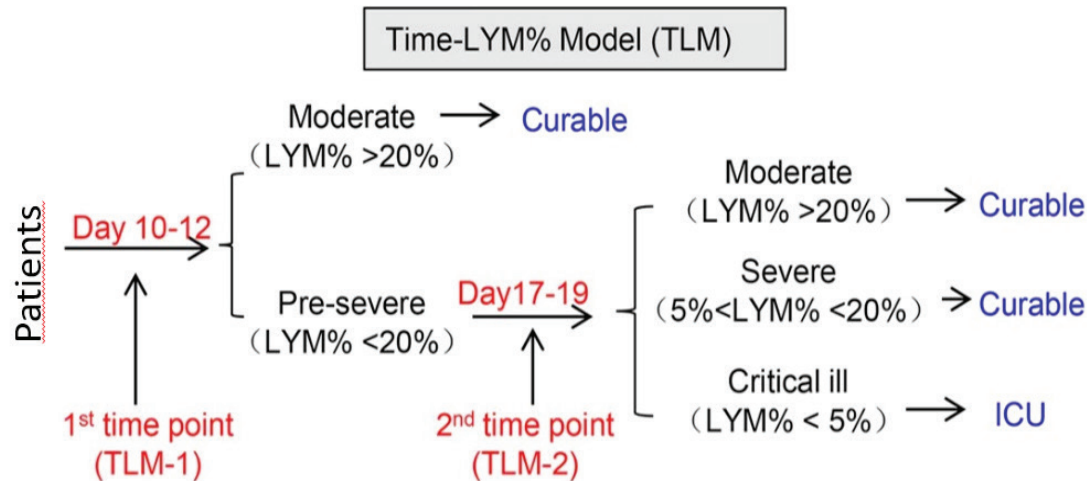
καταπολέμησαν τον ιό στα σίγουρα. Αλλά ο ιός πολλαπλασιάζεται ανεμπόδιστα, για να δείξει τη μεγάλη του μολυσματικότητα μόνο στο επόμενο στάδιο, στο λεγόμενο πρώιμο και όψιμο πνευμονικό.



Εικ. 8: Η θεραπεία του COVID-19 κατά τη διάρκεια της πνευμονικής φάσης [120,121](#)

Ιατρικές εξετάσεις στο COVID-19

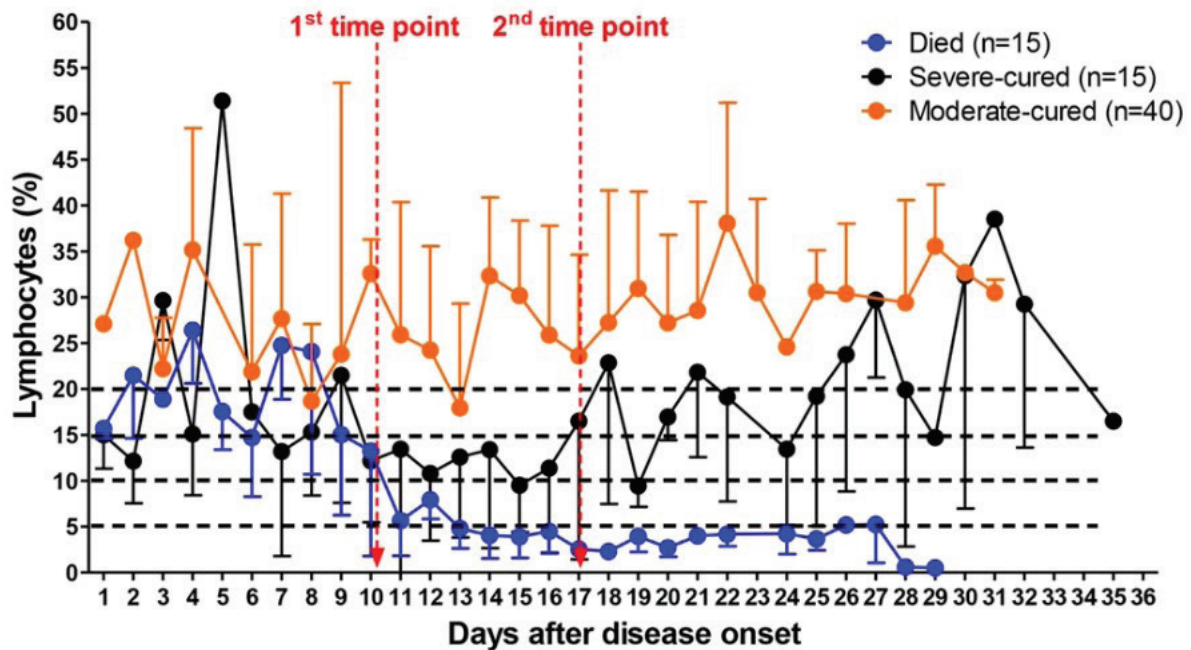
Οι ιατρικές εξετάσεις είναι εξαιρετικά ενδεικτικές για την εξέλιξη της νόσου στη λοίμωξη SARS-CoV-2^{122,123,124,125}. Η αξία των λεμφοκυττάρων παρουσιάζει σημαντικές αλλαγές ήδη από την αρχή^{126,127,128}. Η σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της λεμφοπενίας και της σοβαρότητας της νόσου είναι τόσο στενή ώστε έγινε δυνατό να αναπτυχθεί ένα μοντέλο πρόβλεψης. Έτσι, ο Li Tan και οι συνάδελφοί του¹²⁹ διαπίστωσαν ότι τα σχετικά όρια (ποσοστά) λεμφοπενίας 5% και 20% είναι εξαιρετικά σημαντικά, εάν οι ιατρικές εξετάσεις ελέγχονται δύο φορές κατά τη διάρκεια της νόσου, τις ημέρες 10-12 και τις ημέρες 17-19 μετά από την έναρξη συμπτώματα. Έτσι, εκείνοι που θα έχουν λεμφοκύτταρα με αξίες πάνω από 20% τις πρώτες 12 ημέρες είναι σίγουρα ιάσιμοι. Εκείνοι που είχαν λιγότερο από 5% στη δεύτερη αξιολόγηση σίγουρα κατέληξαν σε εντατική περίθαλψη.



Εικ. 9: Προγνωστικό μοντέλο σοβαρότητας της νόσου με βάση τη λεμφοπενία που παρατηρείται σε δύο χρονικά σημεία σε απόσταση 7 ημερών

Βλ. Tan, Li, et al. "Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study." *Signal transduction and targeted therapy* 5.1 (2020): 1-3.

Ένας άλλος προγνωστικός δείκτης στο COVID-19 είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (PCR). Φαίνεται ότι μια πρόιμη αύξηση τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων σημαίνει αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή μορφή COVID και υψηλή αρνητική βαθμολογία στην CT^{130,131}. Το ίδιο μπορεί να ισχύει για την ιντερλευκίνη 6 (IL6)¹³², η οποία αυξάνεται έως και 10.000 φορές σε σύγκριση με το κανονικό επίπεδο στις σοβαρές περιπτώσεις¹³³.



Εικ. 10: Οι διακυμάνσεις στις αξίες των λεμφοκυττάρων ανάλογο με την πάροδο του χρόνου και τη σοβαρότητα των μορφών COVID - μέτριας, σοβαρής, θανατηφόρας

Βλ. Tan, Li, et al. "Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study." *Signal transduction and targeted therapy* 5.1 (2020): 1-3.

Η αξιοσημείωτη αύξηση της φερριτίνης μπορεί επίσης να θεωρηθεί δείκτης αρνητικής πρόγνωσης σοβαρών περιστατικών¹³⁴ και θνησιμότητας¹³⁵.

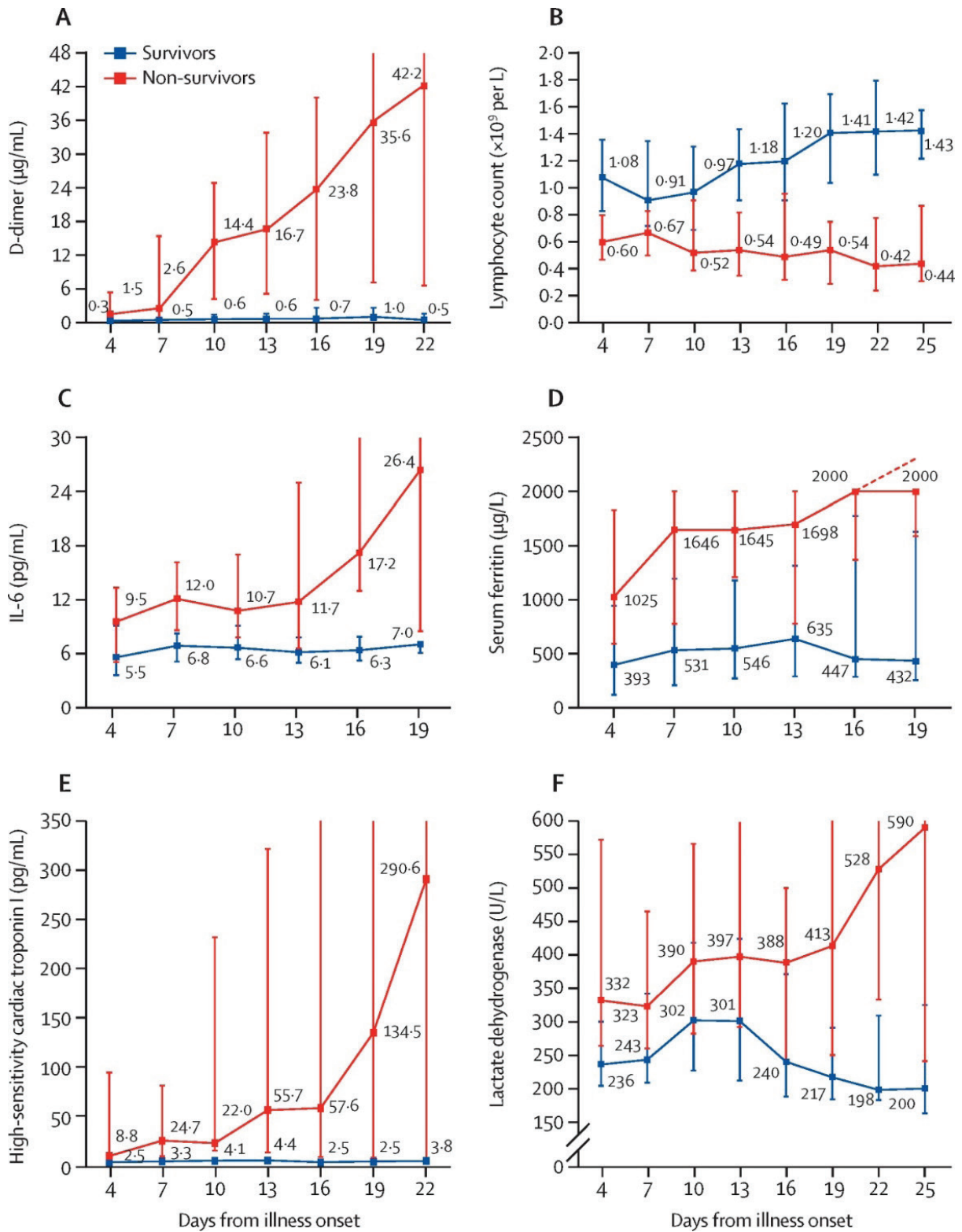
Στο COVID αυξάνονται επίσης:

- Η Γαλακτική αφυδρογονάση¹³⁶ (LDH) > 245 U/L,
- ALT > 40 U/L,
- AST > 35 U/L,
- Τα Δ-διμερή > 0,55 mg/l^{137,138,139},

- Το Ινωδογόνο > 4 g/L^{140,141},
- Ο χρόνος προθρομβίνης > 15 δευτερόλεπτα^{142,143},
- Η Τροπονίνη I > 28 ng / L σε σοβαρές περιπτώσεις (high sensitive cardiac Troponin I)^{144,145,146,147};
- IL-6 > 20 pg/ml σε σοβαρές περιπτώσεις, > 55 pg/ml σε κρίσιμες μορφές, με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας.

Επίσης, στο COVID-19 μειώνονται:

- Η Αλβουμίνη <35 g/L^{148,149} (το πιο πιθανόν, το φαινόμενο δεν εξηγείται ως συνέπεια ενός ηπατοκυτταρικού τραυματισμού, αλλά της διάχυσης της αλβουμίνης στον εξωκυτταρικό χώρο μέσω της αύξησης της τριχοειδούς διαπερατότητας),
- Τα Αιμοπετάλια^{150,151,152} (εμφανίζεται ελαφρά θρομβοπενία: 100-150 x 10⁹ αιμοπετάλια/L).



Εικ. 11: Οι διακυμάνσεις των πιο σημαντικών δεικτών της καταιγίδας κυτοκίνης ανάλογα με τις δύο δυνατές εξελίξεις, των επιζώντων και μη επιζώντων από COVID-19.

Βλ. Zhou, Fei, et al. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study." *The Lancet* (2020) ¹⁵³.

		Zhongliang Wang et. all ¹⁵⁴	
	Φυσιολογικό εύρος	SpO ₂ ≥90%(n=36)	pO ₂ <90%(n=7)
Λεμφοκύτταρα × 10 ⁹ /L	(1.1-3.2)	1.19(0.95-1.46)	0.61(0.37-1.00)
Ουδετερόφιλα × 10 ⁹ /L	(1.8-6.3)	2.16(1.6-2.70)	5.24(2.90-6.44)
Αιμοπετάλια × 10 ⁹ /L	(125-350)	72.00(138-206)	167.00(144-215)
Αλβουμίνη g/L	(40-55)		
Αλανίνη αμινοτρανσφεράση, U/L	(10-40)	24.00(16.00-40)	31.50(23.00-52.00)
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, U/L	(8 – 33)	26.00(21.00-39)	40.50(24.00-62)
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη mg/L	(0-10)	11.30(6.53-26)	81.55(48.85-105)
Δ-διμερή mg/L	(0-0.55)		
LDH U/L	(140 –280)	207.00(181.00-274.00)	517.50(267.00-549)
Προκαλσιτονίνη ng/L	<0.05	0.13(0.13-0.15)	0.13 (0.13-0.15)
Κρεατινίνη μmol/L	(57-97)	65.30(58.00-78.50)	71.50(52.50-80.40)
IL6, pg/ml	<0.71	6.69(4.44-12.43)	51.69(34.31-161.65)
IL10, pg/ml	<2,130	4.18(3.31-5.275)	6.92(4.21-11.53)
TNFα, pg/ml	<1,323	2.08(1.93-2.35)	2.14(1.90-2.34)

		Luo, et al. ¹⁵⁵		
νεκροί (n=100)	σε ανάρρωση (n=303)	σοβαρή ή κρίσιμη κατάσταση (n=205)	Severe or critical (n=205)	
	0.73 (0.46-0.92)	1.18 (0.90-1.62)	0.90 (0.54-1.24)	
	7.09 (4.00-11.00)	3.10 (2.39-4.43)	4.62 (2.97-7.97)	
	169 (121-219)	205 (153-264)	179 (136-245)	
	33.2 (31.2-36.5)	38.5 (35.4-41.7)	34.7 (32.3-37.9)	
	95.0 (58.9-178.7)	23.8 (5.0-49.9)	59.7 (20.7-103.5)	
	5.38 (1.21-17.78)	0.50 (0.27-1.07)	1.22 (0.52-7.46)	
00)				
0.78	0.199 (0.116-0.949)	0.044 (0.026-0.070)		
	82.0 (62.8-104.8)	68.0 (59.3-82.0)	71.0 (61.0-88.0)	
5)				

Το ανοσολογικό παράθυρο κατά τη 2^η και την 3^η εβδομάδα της ασθένειας και η σημασία της εικονικής διάγνωσης (αξονική τομογραφική, CT)

Ένα πολύ σημαντικό θέμα είναι η συμπερίληψη στη διάγνωση COVID-19 εκείνων των ασθενών που έχουν πολύ ενδεικτικά συμπτώματα της ασθένειας, ωστόσο είναι αρνητικοί τόσο στα τεστ PCR για SARS-CoV2 (από ρινικό και φαρυγγικό εξίδρωμα) όσο και στις εξετάσεις αίματος για τα αντισώματα IgM και IgG.

Μια εξήγηση είναι το ότι οι περισσότεροι άνθρωποι παράγουν ανιχνεύσιμα αντισώματα μόνο μετά από 2-3 εβδομάδες ασθένειας και ταυτόχρονα πολλοί δεν παρουσιάζουν ανιχνεύσιμα επίπεδα του ιού στη μύτη και το λαιμό στις πρώτες δύο εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

Επομένως, από τη δεύτερη εβδομάδα περίπου έως το τέλος της τρίτης εβδομάδας, ακριβώς όταν ορισμένοι ασθενείς φτάσουν σε κατάσταση αναπνευστικής ανεπάρκειας, υπάρχει περίπτωση να διαγνωστούν με άλλες ασθένειες και να μην λάβουν τη σωστή περίθαλψη, εάν δεν δοθεί αρκετή προσοχή στην διαδοχή των συμπτωμάτων, δεν συμβουλευτούν από έμπειρους κλινικούς ιατρούς και δεν υποβληθούν σε εργαστηριακές και εικονικές εξετάσεις που εγείρουν ισχυρή υποψία για COVID.

Σε αυτήν τη φάση της νόσου, πολύ μεγάλη σημασία έχει η εκτέλεση μιας εγγενούς πνευμονικής CT. Το COVID-19 περιέγραψε πολύ ενδεικτικές βλάβες, διμερείς διάμεσες διηθήσεις, με την εμφάνιση ματ γυαλιού, με τάση οργάνωσης («οργάνωση πνευμονίας»).

Όλοι οι ασθενείς με κορεσμό κάτω του 90%, οι οποίοι δεν μπορούν να διαγνωστούν, θα πρέπει να κάνουν μια πνευμονική αξονική τομογραφία και μερικές εξετάσεις ρουτίνας, που μπορεί να είναι ενδεικτικές για το COVID-19 και τις επιπλοκές του:

Θα παρακολουθείται το αιμολευκόγραμμα, ειδικά τα λευκοκύτταρα, το λεμφοκύτταρα, το ουδετερόφιλα, το ποσοστό των νεαρών ουδετερόφιλων, των αιμοπεταλίων και της αιμοσφαιρίνης.

1. VSH,
2. CRP,
3. Φερριτίνη ορού,
4. LDH,

5. ALT,
6. AST,
7. Κρεατινίνη,
8. Γλυκόζη αίματος,
9. Αλβουμίνη,
10. Δ-διμερή.

Επιπλέον, στις σοβαρές περιπτώσεις, η ιντερλευκίνη -6 και η τροπονίνη I υψηλής ευαισθησίας (η τελευταία ειδικά όταν υπάρχει υποψία καρδιακών επιπλοκών) μπορούν να δοσολογηθούν.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Εάν η πνευμονική αξονική τομογραφία (CT) εκτελεστεί πολύ νωρίς, στη φάση του πολλαπλασιασμού του ιού, κατά την οποία ορισμένοι ασθενείς έχουν ελαφρό αποκορεσμό, έως το 92-93%, το αποτέλεσμα της CT θα είναι αρνητικό και ο ασθενής, ακόμη και ο θεράπων ιατρός, μπορεί να εξαπατηθεί νομίζοντας ότι δεν πρόκειται για COVID-19 και να καθυστερήσει. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να σταματήσετε τις αντιιικές και ανοσορρυθμιστικές θεραπείες με βάση του ότι είχατε καλό αποτέλεσμα στην CT κατά τις πρώτες 5-10 μέρες της νόσου, αλλά συνεχίστε τις επίμονα και συνεχίστε επίσης να παρακολουθείτε τον κορεσμό, τη θερμοκρασία και τις άλλες παραμέτρους, καθώς ο κίνδυνος δεν έχει ακόμη περάσει. Μπορείτε όμως να καθυστερήσετε την εισαγωγή των κορτικοστεροειδών και των αντιβιοτικών, εάν η θερμοκρασία είναι κανονική, ή μπορείτε να εισαγάγετε κορτικοστεροειδή σε χαμηλές δόσεις. Τα αντιπηκτικά σε χαμηλή προφυλακτική δόση θα πρέπει να χορηγούνται σε όλους τους ασθενείς με κορεσμό κάτω του 95%, ακόμη και σε περίπτωση απουσίας πυρετού.

Πληροφορίες για τα συνιστώμενα φάρμακα

Τα αντιϊικά

Έχει αποδειχθεί ότι το **Umifenovir** είναι το πιο αποτελεσματικό στην καταστολή του πολλαπλασιασμού του ιού. Είναι ένα φάρμακο που καταπολεμάει το Coronavirus, το οποίο στη Ρωσία παράγεται με το όνομα Arbidol και στη Λευκορωσία, με το όνομα Arpetol. Χορηγείται 200 mg ανά 6-8 ώρες, τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, για 5-7 ημέρες. Προσοχή, το φάρμακο έχει μόνο μικρή αντιφλεγμονώδη δράση! Καταπολεμά τον ιό αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό του ιού.

Η **Ιβερμεκτίνη** φαίνεται να είναι το πιο πολλά υποσχόμενο αντιϊικό φάρμακο αυτή τη στιγμή. Από τον Μάιο του 2020, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το ιικό RNA μειώνεται *in vitro* 5.000 φορές σε μόλις 48 ώρες μετά την εισαγωγή της Ιβερμεκτίνης ¹⁵⁶. Βραχυπρόθεσμα, έχει αποδειχθεί ωστόσο ότι οι δόσεις θα πρέπει να αυξηθούν *in vivo*, σε σύγκριση με τις δόσεις που συνιστώνται (200 μg/kg σωματικού βάρους/ημέρα) για την αντιπαρασιτική δράση του φαρμάκου¹⁵⁷. Αμέσως εμφανίστηκαν πιλοτικές κλινικές μελέτες που δείχνουν την αποτελεσματικότητα της Ιβερμεκτίνης, ακόμη και όταν χορηγήθηκαν σε εφάπαξ δόση 200 μg/kg σωματικού βάρους την πρώτη ημέρα της νοσηλείας¹⁵⁸. Στη συνέχεια, η δόση αυξήθηκε στα 400 μg/kg σωματικού βάρους την εβδομάδα, με ακόμη καλύτερα αποτελέσματα¹⁵⁹. Αν και τα αποτελέσματα ήταν επίσης πολύ καλά σε αυτή τη δοσολογία, μειώνοντας τη θνησιμότητα έως και 50%¹⁶⁰, η υπέρβαση της δόσης, σύμφωνα με μια μελέτη που διεξήχθη στην Αίγυπτο, έδειξε ότι 400 μg/kg σωματικού βάρους, τέσσερις συνεχόμενες ημέρες, καταδεικνύει μια αποτελεσματική θεραπεία η οποία δεν γνωριζόταν μέχρι τότε. Συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητά της Ιβερμεκτίνης με την αποτελεσματικότητά της Υδροξυχλωροκίνης, σημειώθηκε σημαντική βελτίωση στην κατάσταση των ασθενών του Α' σταδίου στις 99% των περιπτώσεων στην περίπτωση της Ιβερμεκτίνης, σε σύγκριση με το 74% στην περίπτωση

της Υδροξυχλωροκίνης, και για το Γ' στάδιο ήταν 94% της Ιβερμεκτίνης σε σύγκριση με το 50% της Υδροξυχλωροκίνης. Για το Γ' στάδιο, η θνησιμότητα στην περίπτωση της χρήσης της Ιβερμεκτίνης ήταν 2% σε σύγκριση με το 20% στην περίπτωση της Υδροξυχλωροκίνης. Προτείνουμε λοιπόν το πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται στο νοσοκομείο της Αιγύπτου¹⁶¹.

Η Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil)^{162,163,164,165,166,167} έχει πολύ ισχυρή δράση στο COVID-19, ειδικά όταν σχετίζεται με **Ψευδάργυρο 100 mg / ημέρα**^{168,169,170}.

Δοσολογία: Ένα χάπι 200 mg/ημέρα μπορεί να ληφθεί χωρίς προβλήματα. Το πρωτόκολλο που εγκρίθηκε από το Υπουργείο Υγείας απαιτεί 400 mg/ημέρα, αλλά τα αποτελέσματά του μπορούν να παρατηρηθούν σε χαμηλότερες δόσεις, πάντα σε συνδυασμό με τον Ψευδάργυρο¹⁷¹.

Στο COVID, η χορήγηση γίνεται για δύο εβδομάδες και σε χαμηλότερες δόσεις, καθώς συνιστάται από διάφορες μελέτες. Μια δόση 200 mg ημερησίως έχει πολύ χαμηλή τοξικότητα¹⁷². Το Plaquenil λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του γεύματος, όπως και ο Ψευδάργυρος. Είναι πολύ σημαντικό!

Η Φαμοτιδίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικό αντικό, σύμφωνα με μελέτες που δείχνουν ότι μειώνει το χρόνο νοσηλείας και τη θνησιμότητα^{173,174,175}. Αντιισταμινικό φάρμακο¹⁷⁶ με γαστρικά αντιόξινα αποτελέσματα (ως ανταγωνιστής των υποδοχέων ισταμίνης H2), είναι πολύ χρήσιμο στην πρόληψη ή την καταπολέμηση δερματικών εκδηλώσεων της νόσου - της κνίδωσης¹⁷⁷, των εξανθημάτων και του κνησμού¹⁷⁸. Ωστόσο, η ισταμίνη είναι ένας ισχυρός μεσολαβητής της φλεγμονής¹⁷⁹.

Η Δοξυκυκλίνη έχει καρδιοπροστατευτική, ανοσορυθμιστική, αντιφλεγμονώδη¹⁸⁰, αντιμυκητιακή, αντική¹⁸¹ δράση. Μπορεί να ξεκινήσει με 100 mg κάθε 12 ώρες, για 5 ημέρες, να συνεχιστεί με 100 mg/ημέρα, για άλλες 5 ημέρες, και στη συνέχεια, σε μορφές του COVID με υψηλό κίνδυνο ίνωσης, με δόσεις χαμηλότερες από 20-50 mg/ημέρα, για μερικές εβδομάδες.

Η Σπειρονολακτόνη (25-100 mg/ημέρα) έχει επίσης αντι-ινωτική δράση στο COVID-19, καθώς και υποτασική, αντιφλεγμονώδη, αντιανδρογόνο¹⁸²

και αντική¹⁸³. Συνιστάται για χορήγηση, ειδικά σε άνδρες, επειδή είναι ένα αντιανδρογόνο που μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του πολλαπλασιασμού του ιού στους άνδρες.

Αντιφλεγμονώδη

Τα **Γλυκοκορτικοειδή** Medrol και Δεξαμεθαζόνης. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατόν να ελέγχεται η καταγίδα κυτοκίνης, συνιστάται θεραπεία παλμών με ενέσιμο Solu-Medrol^{184,185,186,187}.

Η **Κολχικίνη** είναι ένα άλλο αποτελεσματικό αντιφλεγμονώδες στο COVID¹⁸⁸. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού του ιού, έχοντας τόσο αντιφλεγμονώδες όσο και αντιικό αποτέλεσμα¹⁸⁹. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη εμφάνισης της καταγίδας κυτοκίνης^{190,191,192,193}. Μια μελέτη παρατήρησης που έχει διεξαχθεί σε τρεις κλινικές στην Κολομβία έδειξε θετικό αποτέλεσμα σε δόση 0,5 mg Κολχικίνης ανά 12 ώρες, για ένα χρονικό διάστημα 7-14 ημερών, ακόμη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτιζόνη¹⁹⁴. Σε μια άλλη μελέτη παρατήρησης, διαπιστώνεται ότι η εισαγωγή της Κολχικίνης στη θεραπεία, στην αρχή της φλεγμονώδους φάσης, σε μόνο τρεις ημέρες οδηγεί σε μια σημαντική βελτίωση της κατάστασης των ασθενών¹⁹⁵.

Άλλα φάρμακα

Η **Ομαλιζουμάμπη** είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της IgE, το οποίο αποδείχτηκε πολύ χρήσιμο στη μείωση της κνίδωσης ή άλλων αλλεργικών εκδηλώσεων του δέρματος στο COVID-19¹⁹⁶.

Η **Σετιριζίνη** είναι ένας αναστολέας των υποδοχέων της ισταμίνης H1. Μελέτες δείχνουν ότι είναι επίσης χρήσιμο σε κνίδωση και σε δερματικές εκδηλώσεις, αντικαθιστώντας την Ομαλιζουμάμπη¹⁹⁷.

Συνιστώμενα συμπληρώματα στο COVID-19

Τα εξής συμπληρώματα μπορούν να χορηγηθούν προληπτικά πριν από την έναρξη της νόσου. Δεν έχουν παρενέργειες, αλλά αντίθετα, λύνουν ακόμη και διάφορα άλλα προβλήματα του σώματός μας που θα μπορούσαν να προκαλέσουν μια πολύ σοβαρή μορφή του COVID-19.

Βιταμίνη D3 σε υψηλές δόσεις. Ξεκινά με υψηλή αρχική δόση την πρώτη ημέρα, 60.000-100.000 IU, μετά την οποία συνεχίζεται με 20.000 IU/ημέρα, μερικές εβδομάδες μετά την έναρξη της νόσου. Συνδέεται με τη Βιταμίνη Κ2 50-100 μg/ημέρα.

Ψευδάργυρος 50 mg x 2/ημέρα. Πολύ σημαντικό!

Στοματική Βιταμίνη C - στο όριο της εντερικής ανοχής. Το ελάχιστο 4 gr/ημέρα, το βέλτιστο παραπάνω από 10 gr/ημέρα.

Μελατονίνη - αντιφλεγμονώδες, αντιοξειδωτικό, αντικό^{198,199}, ένα πραγματικό όπλο στη μείωση της καταιγίδας κυτοκίνης²⁰⁰, συνιστάται για πολλούς λόγους στη θεραπεία κατά του COVID-19^{201,202,203}, συνιστάται επίσης σε σήψη²⁰⁴. Χορηγείται 12-15 mg/ημέρα (ορισμένοι ερευνητές προτείνουν έως και 200 mg/ημέρα) κατά τη διάρκεια της ίωσης. Ξεκινήστε με χαμηλότερες δόσεις και αυξήστε έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη δόση²⁰⁵. Τα ισχυρά αποτελέσματα της μελατονίνης στη διακοπή της καταιγίδας κυτοκίνης τη συνιστά σε περίπτωση έντονης φλεγμονής και πολύ χαμηλού κορεσμού, σε δόσεις έως 500 mg/ημέρα. Μελέτες ασφάλειας δείχνουν ότι δεν υπάρχουν παρενέργειες σε αυτές τις δόσεις, ειδικά εάν λαμβάνονται για μικρό χρονικό διάστημα²⁰⁶.

Χλωριούχο μαγνήσιο - αντιφλεγμονώδες και αντι-ινωτικό, καταπολεμά τον βήχα. Ως διάλυμα σε συγκέντρωση 25 g ανά λίτρο νερού, χορηγείται έως και 300-500 ml/ημέρα του διαλύματος σε δόσεις των 100 ml. Προσέξτε, η ημερήσια

ποσότητα πρέπει να λαμβάνεται σε μικρές δόσεις, ώστε να μην προκαλεί διάρροια. Εάν εμφανιστεί διάρροια, η δόση θα μειωθεί. Το συμπλήρωμα μαγνησίου είναι απαραίτητο στο COVID-19^{207,208}, προστατεύει από την πνευμονική ίνωση²⁰⁹ και τη φλεγμονή²¹⁰ και το χλωριούχο μαγνήσιο παίζει πολύ σημαντικό ρόλο, τόσο στην καταπολέμηση των βακτηρίων όσο και στην εξάλειψη του βήχα μέσω της υποστήριξης των πνευμόνων που παρέχει.

Κουρκουμίνη – αντιφλεγμονώδες²¹¹, αντιοξειδωτικό²¹², αντικό²¹³, αντιπηκτικό²¹⁴, 3-4 g/ημέρα. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι έχει πολύ χαμηλή απορρόφηση, καθώς είναι πολύ αδιάλυτο στο νερό. Συνιστάται η χρήση ποιοτικών προϊόντων, δηλαδή σε συνδυασμό με πιπερίνη, η οποία αυξάνει την απορρόφηση, ή με τη μορφή φυτοσωμάτων ή λιποσωμάτων ή άλλων παρασκευασμάτων που αυξάνουν την απορρόφηση. Ένα τέτοιο προϊόν θα μπορούσε να βοηθήσει πάρα πολύ στο COVID-19 και γενικά σε όλες τις φλεγμονώδεις ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου.

Κουρσετίνη – αντιφλεγμονώδες, αντιοξειδωτικό, αντικό^{215,216}. Δρα συνεργητικά με τη Βιταμίνη C²¹⁷ και τον Ψευδάργυρο. Ως ιονοφόρο, βοηθά τον Ψευδάργυρο να εισέλθει στο κύτταρο για να εμποδίσει τον πολλαπλασιασμό του ιού. Από πολλές απόψεις, η Κουρσετίνη είναι ένα καλό υποκατάστατο του Plaquenil²¹⁸. Υπάρχει επίσης μια φόρμουλα που μπορεί να νεφελοποιηθεί και βοηθά πολύ στην αποκατάσταση των πνευμόνων²¹⁹. Μπορείτε επίσης να αντικαταστήσετε τη Δεξαμεθαζόνη με την Κουρσετίνη, εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με Δεξαμεθαζόνη, διότι η Κουρσετίνη αυξάνει αποτελεσματικά τον κορεσμό²²⁰. Οι μελέτες ασφάλειας προβλέπουν 5 g/ημέρα²²¹, αλλά για πνευμονικές παθήσεις 2 g/ημέρα είναι αρκετά²²².

Artesunate – αντιφλεγμονώδες, αντιοξειδωτικό²²³, αντικό^{224,225,226,227}. Και το Artesunate, ένα ανθελονοσιακό φάρμακο όπως το Plaquenil μπορεί να θεωρηθεί καλό υποκατάστατο αυτού, δεδομένου ότι το Plaquenil έχει αποσυρθεί από την αγορά ακριβώς λόγω της σημαντικής αποτελεσματικότητάς του έναντι του κορονοϊού.

Ωμέγα 3 – απαραίτητο αντιφλεγμονώδες^{228,229}, ανοσοδιαμορφωτής²³⁰ και αντικό^{231,232}.

Σελήνιο – Το έλλειμμα Σεληνίου σχετίζεται με την αύξηση της θνησιμότητας στο COVID-19²³³. Αντιοξειδωτικό, μειώνει την απόπτωση των ενδοθυλιακών κυττάρων και τη συσσώρευση αιμοπεταλίων²³⁴.

Μπλε του Μεθυλενίου – ισχυρό αντικό, μπορεί επίσης να αντικαταστήσει το Plaquenil, ως ιονοφόρο Ψευδαργύρου. Η συνιστώμενη δόση είναι 50-75 mg x 3/ημέρα, δηλαδή 5-7,5 ml διαλύματος 1% σε 200 ml νερού x 3/ημέρα.

Βουτυρικό οξύ^{235,236} – συμβάλλει στη διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού, εμποδίζοντας την αρχική χρόνια φλεγμονή στο έντερο, από την οποία υποφέρουν πολλοί άνθρωποι.

Oleuropein – αντιφλεγμονώδες²³⁷, αντιοξειδωτικό²³⁸, αντικό²³⁹.

N-acetylcysteine (NAC) – αντιφλεγμονώδες και αντιοξειδωτικό²⁴⁰.

Μετφορμίνη^{241,242,243,244,245,246} – 250 mg το πρωί και για παχύσαρκα άτομα το βράδυ, την ίδια δόση, εάν δεν τους χορηγείται υψηλότερη δόση για διαβήτη.

Βερβερίνη – αντιφλεγμονώδες, αντιοξειδωτικό, αντικό^{247,248}.

Epigallocatechine galate – αντιφλεγμονώδες²⁴⁹, αντιοξειδωτικό.

Ashwagandha – αντιφλεγμονώδες, επιπλέον, ρυθμίζει την ψυχική κατάσταση, βελτιώνει τον ύπνο, προσαρμογόνο, ανοσορρυθμιστικό, αντικό^{250,251}.

Reishi (Γανόδεσμα) – παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων του ιού στις αιματολογικές παραμέτρους²⁵².

Βιταμίνες του συμπλέγματος Β – δρουν συνεργικά μεταξύ τους. Η Βιταμίνη Β1 (θειαμίνη) είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη σήψη^{253,254,255,256,257,258}, και για την αποκατάσταση της επινεφριδιακής έκκρισης που αποκλείστηκε από τα κορτικοστεροειδή το παντοθενικό οξύ είναι πολύ χρήσιμο. Η Βιταμίνη Β6 παίζει σημαντικό ρόλο στη δραστηριότητα των Τ κυττάρων, ρυθμίζοντας την κυτταρική και χημική ανοσοαπόκριση (παραγωγή αντισωμάτων)^{259,260,261}.

Βιταμίνη E (400-1200 IU/ημέρα) - σημαντική ανοσορυθμιστική δράση^{262,263}.

Βιταμίνη A (25.000-50.000 UI/ημέρα, 30 ημέρες) – με πολλαπλά θετικά αποτελέσματα στο COVID-19^{264,265}.

Βιταμίνη C, έγχυση 15-25 γραμμάρια, ενέσιμα ενδοφλεβίως, σε 250 ml αλατούχου διαλύματος μία φορά την ημέρα. Μπορεί να χορηγείται καθημερινά έως ότου αρχίσει να εμφανίζεται φλεγμονή. Είναι ίσως το καλύτερο προστατευτικό έναντι της κλιμακούμενης φλεγμονής.

Με την επιδείνωση της κατάστασης μπορείτε να αυξήσετε την ποσότητα της Βιταμίνης C από μια έγχυση σε δύο εγχύσεις την ημέρα και από 15-25 γραμμάρια έως 50 γραμμάρια. Σε περίπτωση ισχυρής φλεγμονώδους αντίδρασης, με αίσθημα ασφυξίας και σημαντική μείωση του κορεσμού κάτω από 90%, δόσεις υψηλότερες από 50 γραμμάρια πρέπει να χορηγούνται δύο φορές την ημέρα. Τα ευεργετικά αποτελέσματα φαίνονται αμέσως.

Γνωρίσαμε περιπτώσεις στις οποίες, ακόμη και σε κορεσμούς κάτω του 80%, οι υψηλές δόσεις έγχυσης Βιταμίνης C έκαναν θαύματα, αυξάνοντας γρήγορα τον κορεσμό. Είναι σημαντικό να εξαλειφθεί η περίσσεια αλατιού και νερού που συσσωρεύεται μέσω εγχύσεων Βιταμίνης C υψηλής δόσης. Για το σκοπό αυτό, η ένεση Φουροσεμίδης θα χρησιμοποιηθεί σε δόση 1 αμπούλας (20 mg), 1-2/ημέρα. Για να αποφευχθεί η συσσώρευση υγρού στους ιστούς, ειδικά κατά την παράλληλη θεραπεία με στεροειδή, συνιστάται η χρήση νερού για ενέσιμα παρασκευάσματα, αντί για αλατούχο διάλυμα, για δόσεις Βιταμίνης C μεγαλύτερες από 25 γραμμάρια.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη Βιταμίνη C, βλέπε το ΙΑ' Παράρτημα.

Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή μορφή

Η ηλικία είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου. Για παράδειγμα, στα παιδιά, οι μορφές της νόσου είναι τις περισσότερες φορές πολύ ήπιες. Η ασθένεια περνά σε 2-3 ημέρες μετά από ήπιο πυρετό, πιθανώς διάρροια ή πονοκέφαλο. Σπάνια ένα παιδί θα αναπτύξει μια σοβαρή μορφή (αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ανοσολογικών επιπλοκών μετά το COVID-19, όπως το σύνδρομο Kawasaki). Ούτε οι έφηβοι δεν εκδηλώνουν συνήθως σοβαρές μορφές, αν και είναι λίγο πιο σοβαρές από τα παιδιά, ειδικά αν έχουν επίσης κάποιους παράγοντες κινδύνου. Ωστόσο, πιο σοβαρές μορφές μπορεί να εμφανιστούν από την ηλικία των 25 ετών και μετά, ειδικά εάν δεν αντιμετωπίζονται καθόλου. Αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει ανάγκη νοσηλείας. Πιο σοβαρά προβλήματα εμφανίζονται από την ηλικία των 40, και ειδικά μετά την ηλικία των 50. Μετά από την ηλικία των 60, οι σοβαρές περιπτώσεις γίνονται πολύ πιο συχνές. Γιατί αυτή η υψηλότερη ευαισθησία σε σοβαρές μορφές στους ηλικιωμένους; Φαίνεται ότι με την ηλικία η προσαρμοστική ανοσοαπόκριση των Τ κυττάρων μειώνεται και αυξάνεται η παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, δηλαδή ακριβώς αυτό που θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ατόμου που έχει προσβληθεί από SARS-CoV-2²⁶⁶ (με την ηλικία, μειώνεται το απόθεμα των αφελών Τ κυττάρων)²⁶⁷. Επίσης, με την ηλικία, το επίπεδο της χρόνιας φλεγμονής αυξάνεται και η απόκριση της Ιντερφερόνης 1 και 3 στην παρουσία του ιού μειώνεται.

Η παχυσαρκία. Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα θα έχουν τις χειρότερες μορφές του COVID-19^{268,269,270,271}. Μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε στα τέλη Ιουνίου 2020 δείχνει ότι σε άμεση αναλογία με το βάρος αυξάνεται η αναποτελεσματικότητα της θεραπείας COVID-19 και, σε δείκτη μάζας σώματος άνω των 30-35 kg/m², η αύξηση της σοβαρότητας των περιπτώσεων γίνεται απότομα. Υπάρχουν 14 μηχανισμοί με τους οποίους τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα διατρέχουν τον κίνδυνο σοβαρότερων μορφών COVID-19 και άλλων παθήσεων²⁷². Πρέπει, συνεπώς, να καταβάλουμε προσπάθειες για αδυνατίσμα, διότι αυτή η πανδημία ή άλλες παρόμοιες απειλούν να διαρκούν χρόνια.

Το αρσενικό γένος. Έχει διαπιστωθεί ότι οι άνδρες κάνουν πιο σοβαρές μορφές COVID-19 από ότι οι γυναίκες^{273,274}. Ο λόγος είναι ορμονικός. Τα υψηλά επίπεδα ανδρογόνων φαίνεται να αποτελούν παράγοντα κινδύνου²⁷⁵. Οι

μηχανισμοί δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί πλήρως. Οι γυναίκες με υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης (όπως αυτές που πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών) είναι επίσης επιρρεπείς σε πιο σοβαρές μορφές.

Υψηλή αρτηριακή πίεση και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις. Φαίνεται ότι σε υπέρτασικά άτομα η πρωτεΐνη ACE2, την οποία χρησιμοποιεί ο ιός για να διεισδύσει στα ανθρώπινα κύτταρα, υπερεκφράζεται και αυτό το γεγονός τα καθιστά πιο ευάλωτα στην ιική εισβολή.

Ο σακχαρώδης διαβήτης. Τόσο οι διαβητικοί όσο και τα άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες υδατανθράκων διατρέχουν υψηλό κίνδυνο. Οι γρήγοροι υδατάνθρακες πρέπει να μειωθούν, ειδικά η ζάχαρη, πρέπει να απομακρυνθούν όσο το δυνατόν περισσότερο από τη διατροφή, καθώς και τα προϊόντα αροτοποιίας που περιέχουν επιπλέον αλεύρι. Η ίδια η υπεργλυκαιμία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μια σοβαρή μορφή COVID-19²⁷⁶, οπότε όχι μόνο θα πρέπει να αποφεύγεται μια υπεργλυκαιμική διατροφή, αλλά η υπεργλυκαιμία πρέπει επιπλέον να αντιμετωπίζεται με υπογλυκαιμικά τρόφιμα, ακόμη και με μετφορμίνη ή βερβερίνη.

Το μεταβολικό Σύνδρομο, που συνδυάζει την κοιλιακή παχυσαρκία, την υπέρταση, τον διαβήτη, τα δυσλιπιδαιμιά²⁷⁷.

Η ανεπάρκεια Βιταμίνης D3, κυρίως λόγω της έλλειψης έκθεσης στον ήλιο, επιδεινώνεται από το καθεστώς καραντίνας στο οποίο έχει υποστεί ο πληθυσμός τον τελευταίο καιρό. Εάν δεν είναι δυνατή η έκθεση στον ήλιο κάθε μέρα, συνιστάται να καταναλώνετε μεγαλύτερες ποσότητες Βιταμίνης D3 για μεγάλο χρονικό διάστημα. Πρόκειται για περίπου 5.000-10.000 IU για ολόκληρες μήνες, με παρακολούθηση της Βιταμίνης D3 στο αίμα, δηλαδή 25 OH-Βιταμίνης D3 (μορφή αποθήκευσης). Η ιδανική αξία είναι 50-100 ng/ml.

Η καθιστική ζωή. Η σταθερή σωματική προσπάθεια παίζει ουσιαστικό προστατευτικό ρόλο, μέσω των πολλαπλών αποτελεσμάτων της. Τα πολύ ενεργά άτομα, ειδικά στην ύπαιθρο, στις περισσότερες περιπτώσεις έχουν κάνει ήπιες μορφές COVID-19.

Το άγχος. Πρέπει να καταπολεμήσουμε το άγχος, τόσο κατά του οξέος όσο και ιδιαίτερα κατά του χρόνιου άγχους. Το οξύ άγχος αυξάνει τη φλεγμονή^{278,279} και το χρόνιο άγχος, επιπλέον, αναστέλλει την καταστολή των φλεγμονωδών ιντερλευκινών όπως η IL6²⁸⁰, η οποία συμβάλλει σημαντικά στην καταιγίδα κυτοκινών που θέτει σε κίνδυνο την ανθρώπινη ζωή. Με άλλα λόγια, εκείνοι που υπόκεινται σε πολύ πιο σκληρό χρόνιο άγχος θα είναι σε θέση να ελέγξουν τη φλεγμονή, την καταιγίδα κυτοκίνης που προκαλείται από το COVID-19, αυξάνοντας έτσι τη σοβαρότητα της νόσου.

Επίσης, το άγχος οδηγεί στην εντερική διαπερατότητα, έναν σημαντικό παράγοντα φλεγμονής, αλλά και στην ενίσχυση της φλεγμονώδους επίδρασης του COVID-19²⁸¹. Επομένως, αποφύγετε, όσο το δυνατόν περισσότερο, έκθεση σε μηνύματα ΜΜΕ, επειδή ευνοούν μια αρνητική ψυχολογική κατάσταση, το αίσθημα μόνιμης απειλής και, ιδιαίτερα, τον έμμονο φόβο απέναντι στο SARS-CoV-2, που εκδηλώθηκε στις περιπτώσεις αυτοκτονιών όσων ανακάλυψαν ότι έχουν COVID-19. Το άγχος αυξάνει σημαντικά τη φλεγμονή στο σώμα και επηρεάζει ακόμη και τους πνεύμονες. Έτσι το έδαφος προετοιμάζεται για μια σοβαρή μορφή της νόσου.

Το κάπνισμα^{282,283} αυξάνει σημαντικά το οξειδωτικό άγχος.

Μια **διατροφή** πλούσια σε κορεσμένα λίπη, γλυκά και γρήγορους υδατάνθρακες²⁸⁴.

Η διατροφή πλούσια σε ζωικές πρωτεΐνες - κρέας, γάλα, τυρί, αυγά - αυξάνουν τη φλεγμονή, ειδικά εάν το φαγητό είναι πολύ επεξεργασμένο, κονσερβοποιημένο, καπνισμένο κ.λπ. Είναι χρήσιμο, σε αυτό το πλαίσιο, να μειωθεί η ποσότητα ζωικής πρωτεΐνης και να αυξηθεί η ποσότητα λαχανικών και φρούτων όσο το δυνατόν λιγότερο μαγειρεμένων, να επωφεληθούν από τις βιταμίνες και τα ένζυμα που περιέχουν. Σε αυτό το πλαίσιο, η διαλείπουσα νηστεία ή η νηστεία με νερό, τακτικά, μία ή δύο ημέρες την εβδομάδα, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη σοβαρών μορφών COVID-19.

Εντερική δυσβολία και διαπερατό έντερο²⁸⁵. Η χρόνια φλεγμονή στο έντερο προκαλεί τρύπες στο βλεννογόνο, επιτρέποντας την είσοδο βακτηριακών ενδοτοξινών στο αίμα (ουσίες με τη δομή των λιποπολυσακχαριτών) και τη σύνδεσή τους με τις πρωτεΐνες- ακίδες (S) SARS-CoV-2 στην ενίσχυση της φλεγμονής²⁸⁶. Προληπτικά, αλλά και θεραπευτικά, όταν εμφανιστεί η ασθένεια, είναι σημαντικό να χορηγείται βουτυρικό οξύ (ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ βραχείας αλυσίδας) που αποκαθιστά ή ενισχύει τον εντερικό βλεννογόνο, καθώς και άλλα αναγεννητικά συμπληρώματα στον εντερικό βλεννογόνο (λιποδιαλυτές Βιταμίνες Α, Ε, γλουταμίνη, εκχύλισμα των βακκίνιων, πηλός κ.λπ.).

Οι κρυμμένες λοιμώξεις: οδοντικές²⁸⁷, της αμυγδαλίτιδας, των κόλπων, του παχέος εντέρου (εκκολπωματίτιδα), των εξαρτημάτων (των ωθηκών και των σαλπίνγων), των νεφρών κ.λπ. Αυτά τα χρόνια μολυσματικά κρούσματα περιέχουν αναερόβια βακτήρια που παράγουν προφλεγμονώδεις τοξίνες που δρουν σε συνέργεια με τον ιό SARS-CoV-2 για την ενίσχυση της φλεγμονής.

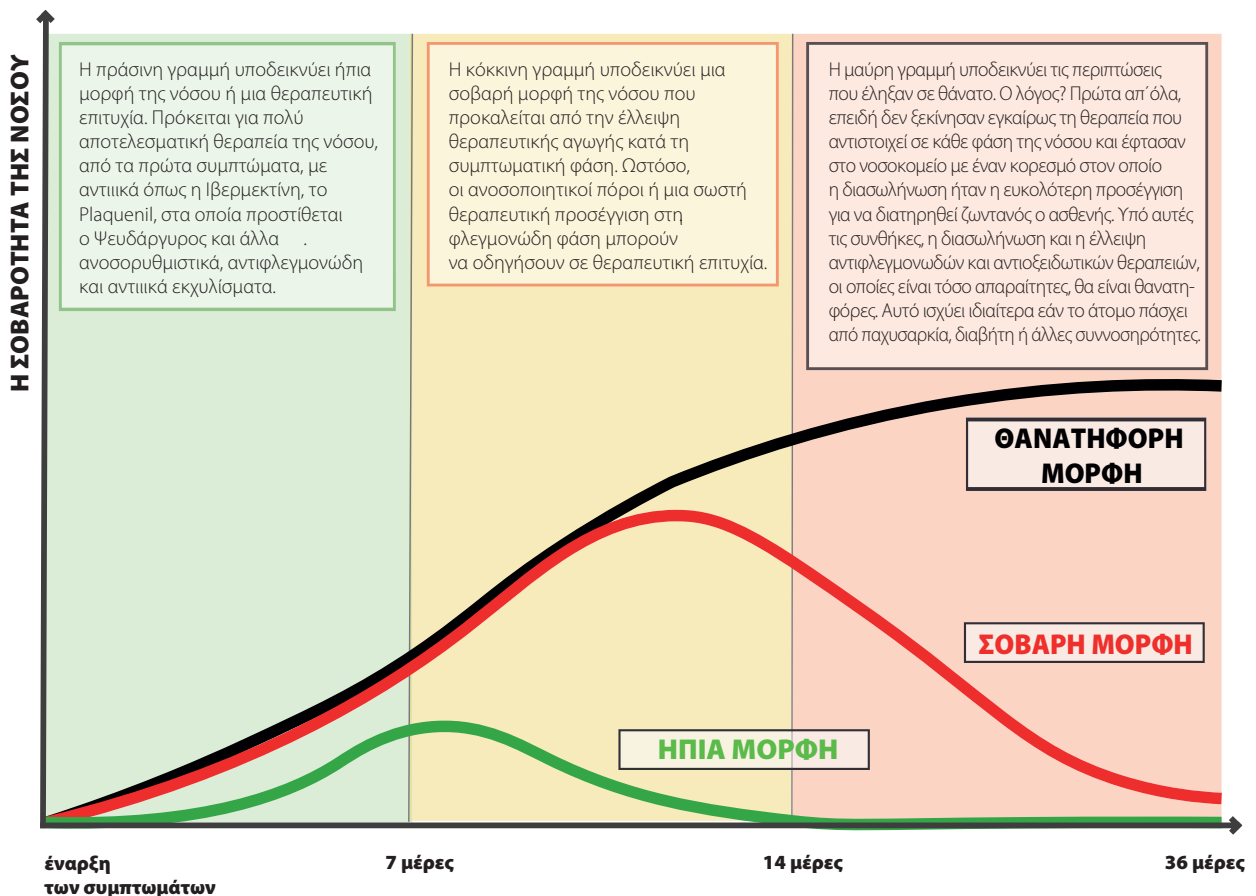
Η δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα προδιαθέτει τον οργανισμό σε πιο σοβαρές μορφές COVID-19. Τα βαρέα μέταλλα συμβάλλουν στο σχηματισμό βακτηριακών και μυκητιακών βιοφίλμ, στο καταφύγιο των οποίων πολλαπλασιάζονται μικροοργανισμοί, χωρίς να μπορούν να καταστραφούν από το

ανοσοποιητικό σύστημα ή τα αντιβιοτικά. Σε άτομα που πάσχουν από χρόνιες λοιμώξεις και εκφυλιστικές ασθένειες, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή δηλητηρίαση με βαρέα μέταλλα και η χίληση τους να γίνεται εγκαίρως²⁸⁸.

Οι σοβαρές χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις (το άσθμα, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι πνευμονικές μυκητιάσεις (ασπεργίλλωση), οι επαγγελματικές ή ιδιοπαθείς πνευμονικές ίνωσεις (αμίαντος κ.λπ.)) δεν προκαλούν από μόνες τους μια σοβαρή πορεία του COVID-19, αλλά τα άτομα που ήδη πάσχουν από χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια και παίρνουν μια επιθετική μορφή του COVID-19 έχουν λιγότερους πνευμονικούς αντισταθμιστικούς μηχανισμούς για να επιβιώσουν από την ασθένεια.

Ο καρκίνος, οι αυτοάνοσες ασθένειες, η χρόνια νεφρική ή ηπατική νόσος αποτελούν ήδη ένα ευάλωτο έδαφος, στο οποίο το COVID-19 μπορεί να εξελιχθεί σε πιο σοβαρές μορφές.

Η χρόνια ή οξεία φλεγμονή οποιουδήποτε είδους. Μια φλεγμονή πριν από το COVID αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για αυτήν την εξαιρετικά φλεγμονώδη νόσο.



Εικ. 12: Σοβαρότητα της νόσου ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου και τη θεραπευτική συμπεριφορά

Συστάσεις κατά τη διάρκεια της ασθένειας

1. Ο **κρύος αέρας**, το ρεύμα, επιδεινώνουν τα συμπτώματα γρήγορα. Μόλις έχετε τα πρώτα συμπτώματα, είναι καλύτερο να μην βγαίνετε από το σπίτι. Πρέπει να προσέχετε οποιοδήποτε ρεύμα. Αερίστε το δωμάτιο, καθώς χρειάζεται πολύ οξυγόνο, αλλά πηγαίνετε σε άλλο δωμάτιο κατά τη διάρκεια του αερισμού. Χρησιμοποιήστε επίσης τον εξαερισμό στην κουζίνα ή στο διάδρομο, διατηρώντας την πόρτα του υπνοδωματίου ανοιχτή, αλλά με το παράθυρο κλειστό, για να μην κάνει ρεύμα! Ο κρύος αέρας διεγείρει τη φλεγμονή εξαιρετικά γρήγορα και έντονα. Γνωρίζω ανθρώπους που, αισθανόμενοι καλύτερα, βγήκαν έξω στο κρύο και αμέσως μετά τα συμπτώματά τους επιδεινώθηκαν - δεν μπορούσαν πλέον να αναπνέουν λόγω της επιστροφής της φλεγμονής. Ο κρύος αέρας μπορεί να μειώσει τον κορεσμό μερικά ποσοστά σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα.

Θα πρέπει να προσθέσουμε σχετικά ότι χρειάζεται να αποφύγετε να κάνετε μπάνιο ή ντους και στη συνέχεια να παραμείνετε στο ρεύμα ή σε πιο δροσερό αέρα, επειδή, εάν έχετε περάσει από την ασθένεια και δείτε τον εαυτό σας ήδη στο τέλος του δρόμου, μπορείτε να το πάρετε από την αρχή. Ένας στενός φίλος, γιατρός, μετά από μια τέτοια εμπειρία μπήκε στο νοσοκομείο και μόλις δραπέτευσε με τη βοήθεια του Tocilizumab, των εγχύσεων με Βιταμίνη C και άλλων φαρμάκων.

Για τα άτομα που έχουν κάνει μέτρια ή σοβαρή μορφή COVID-19, συνιστάται να αποφεύγουν τον κρύο αέρα και την έντονη σωματική προσπάθεια για 1-2 ή περισσότερες εβδομάδες ακόμα. Στην πραγματικότητα, αυτό το διάστημα πρέπει να είναι ανάλογο με τη σοβαρότητα της νόσου. Υπάρχει κίνδυνος επανενεργοποίησης της φλεγμονής.

2. Τα **υπέρβαρα, παχύσαρκα ή διαβητικά άτομα** πρέπει να αντιμετωπίσουν αυτήν την ασθένεια πολύ πιο προσεκτικά. Εάν ακολουθήσουν όσα έχουν ειπωθεί μέχρι τώρα, θα κάνουν ελαφρύτερο σχήμα. Διαφορετικά, διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο.

3. Κατά τη διάρκεια της νόσου, όλα όσα σημαίνουν **γρήγορους υδατάνθρακες** (λευκό ψωμί, γενικά αλευρώδη προϊόντα χωρίς πίτουρο, γλυκά σε

οποιαδήποτε μορφή) πρέπει να εγκαταλειφθούν. Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι ο ταχύς πολλαπλασιασμός του ιού, αλλά και η απελευθέρωση κυτοκινών που προκαλούν την καταιγίδα κυτοκίνης, βασίζεται, όπως στον καρκίνο, στη γλυκόλυση (μερική και αναποτελεσματική καύση γλυκόζης στο πυροσταφυλικό) και όχι στην οξειδωτική φωσφορυλίωση. Επομένως, για την παραγωγή της ίδιας ποσότητας ενέργειας, αποκλειστικά με γλυκόλυση, καταναλώνει δεκάδες φορές μεγαλύτερη γλυκόζη από ό,τι αν είχε χρησιμοποιήσει την εναλλακτική της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης στα μιτοχόνδρια. Ως εκ τούτου, η εξάλειψη των γρήγορων υδατανθράκων και της γλυκόζης από τη διατροφή είναι απαραίτητη.

Επίσης, βοηθά πολύ η χρήση Μετφορμίνης ή της Βερβερίνης κατά τη διάρκεια των 2-3 εβδομάδων του COVID-19. Ωστόσο, όσοι εισέρχονται στη φλεγμονώδη φάση θα πρέπει να ξεκινήσουν επείγοντως θεραπεία με Μετφορμίνη ή Βερβερίνη. Μια δίαιτα χαμηλή σε γλυκά και γρήγορους υδατάνθρακες, αλλά πλούσια σε υγιή λίπη είναι προφανώς ένα μέσο για τον περιορισμό της καταιγίδας κυτοκίνης²⁸⁹.

4. Στο ίδιο χρονικό διάστημα, είναι σημαντικό να καταναλώνετε υγρά, 2,5-3 l/ημέρα, ανάλογα με το βάρος. Αυτό είναι τόσο για την προώθηση της λειτουργίας των νεφρών όσο και για την αποτοξίνωση, επειδή το SARS-CoV-2 παράγει πολλές τοξίνες που πρέπει να αφαιρεθούν γρήγορα, έτσι ώστε να μην επηρεαστούν περαιτέρω οι μεταβολικές λειτουργίες. 30 λεπτά πριν από τα γεύματα, τουλάχιστον 2 ώρες μακριά από συμπληρώματα ή φάρμακα, συνιστάται η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων πεπτικών απορροφητικών: φαρμακευτικού άνθρακα (5-10 δισκία), αργίλου (1 κουταλάκι του γλυκού) και ζεολίθου (1-3 κάψουλες) με μεγάλο ποτήρι νερό.

5. Είναι απαραίτητη η **εξάλειψη της δυσκοιλιότητας** κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Θα πρέπει να καθαρίσετε το παχύ έντερο, διότι, σε περίπτωση διαπερατότητας του εντέρου - που υπάρχει ή ως αποτέλεσμα της νόσου -, οι τοξίνες από τα περιττώματα που δεν είχαν εξαλειφθεί θα φτάσουν στο αίμα σε μεγάλες ποσότητες και θα επιδεινώσουν τα συμπτώματα. Γι' αυτό, θα πρέπει να καταναλώνετε διαιτητικές ίνες, ψύλλιο, υψηλότερη ποσότητα Βιταμίνης C και χλωριούχου μαγνησίου, τα οποία έχουν καθαρικά αποτελέσματα και εάν η δυσκοιλιότητα δεν υποχωρεί σε τίποτα, συνιστάται να κάνετε καθημερινό κλύσμα με χαμομήλι ή τσάι αγριαψιθιάς.

6. Η **έντονη σωματική άσκηση** πρέπει να αποφεύγεται, καθώς το σώμα είναι πολύ αδύναμο και η άσκηση μπορεί να επιδεινώσει σοβαρά την

ασθένεια. Όμως μια ελαφριά σωματική προσπάθεια είναι απαραίτητη και συνιστάται καθημερινά, τουλάχιστον για 10-15 λεπτά.

7. Είναι προτιμότερο να αποφεύγετε **την επαφή με τα ΜΜΕ**, διότι διατηρούν μόνιμο άγχος μέσω των αρνητικών ειδήσεων, τα οποία θα εντείνουν και θα διατηρήσουν τη φλεγμονή, οπότε θα επιδεινώσει την κατάσταση. Αντίθετα, θα ήταν σημαντικό να καλλιεργήσουμε την εσωτερική ειρήνη κατά τη διάρκεια της περιόδου καραντίνας μέσω της προσευχής και να αφήσουμε τον εαυτό μας στα χέρια του Θεού.

8. Όσον αφορά **τη διατροφή**, τα φρούτα και τα λαχανικά, καθώς και τα μη επεξεργασμένα τρόφιμα μπορούν να βοηθήσουν πολύ στο COVID-19, αποφεύγοντας όσο το δυνατόν περισσότερο τις ζωικές πρωτεΐνες. Από τις ζωικές πρωτεΐνες, οι πιο συνιστώμενες σε αυτήν την ασθένεια είναι τα αυγά, το γιαούρτι, ειδικά το κεφίρ για τα προβιοτικά που περιέχει, τα ψάρια και η σούπα από βιολογικό κοτόπουλο²⁹⁰. Φαίνεται επίσης ότι η μεσογειακή διατροφή είναι μία από τις πιο συνιστώμενες σε αυτήν την ασθένεια²⁹¹. Όλο και περισσότερες μελέτες συνδέουν τη μικροβιοκοινότητα (το άθροισμα όλων των πληθυσμών των εντερικών βακτηρίων) με την κατάσταση υγείας. Από την άποψη αυτή, έχει βρεθεί ότι η εντερική δυσβολία μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου στο COVID-19. Επίσης, το ίδιο το COVID μπορεί να συμβάλει σε αυτήν τη δυσβίωση και την εντερική διαπερατότητα, δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο. Για την υποστήριξη της μικροβιοκοινότητας, συνιστάται να τρώτε ζυμωμένα τρόφιμα: λάχανο τουρσί ή τουρσί, σπιτικό kombucha ή κεφίρ, τρόφιμα πλούσια σε προβιοτικά και σαλάτα λαχανικών (ρίζα σέλινου, μαϊντανός, καρότο), μήλα, σκόρδο, πράσα και κρεμμύδια, τρόφιμα πολύ πλούσια σε διαλυτές ίνες με πρεβιοτικό ρόλο, τα οποία αποτελούν τροφή των εντερικών βακτηρίων. Όσον αφορά τη συμπλήρωση των προβιοτικών, το πιο συμπυκνωμένο προϊόν που γνωρίζουμε είναι το Pro EM san pur von Tisso, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε προβιοτικό πολύ καλής ποιότητας²⁹². Επομένως, η αποκατάσταση της μικροβιοκοινότητας πρέπει να είναι ένας από τους σημαντικότερους διατροφικούς στόχους κατά την πρόληψη και θεραπεία της λοίμωξης SARS-CoV-2.

Σε ποιο θεραπευτικό πλαίσιο μπορεί να συνιστάται η Αζιθρομυκίνη;

Δυστυχώς, οι περισσότεροι ασθενείς, όταν βιώνουν πυρετό σε αυτή την ασθένεια, ανατρέχουν σε αντιβιοτικά. Εάν ο πυρετός δεν μειωθεί με την Αζιθρομυκίνη, καταφεύγουν σε άλλα αντιβιοτικά, στοχεύοντας στην ουσία έναν ψεύτικο στόχο. Στην πραγματικότητα, ο πρώτος πυρετός είναι ιικός, όχι βακτηριακός. Επομένως, η Αζιθρομυκίνη είναι άχρηστη σε αυτό το στάδιο.

Ωστόσο, οι τελευταίες μελέτες^{293,294} δείχνουν ότι η Αζιθρομυκίνη έχει μικρή αποτελεσματικότητα στο COVID-19, ακόμη και όταν πρόκειται για μια τυπική βακτηριακή λοίμωξη, πράγμα το οποίο συμβαίνει, σύμφωνα με τις μελέτες, σε 9-11% των περιπτώσεων. Η αποτελεσματικότητά της φαίνεται όταν χορηγείται μαζί με την Υδροξυχλωροκίνη. Εκατοντάδες μελέτες το αποδεικνύουν αυτό^{295,296,297,298}. Υπάρχουν περισσότερα *reviews* που έρχονται σε αντίθεση με αυτό²⁹⁹, αλλά δεν μπορούμε παρά να διαπιστώσουμε ότι η μεθοδολογία τους είναι ελαττωματική, ακριβώς επειδή αποκλείουν τις έρευνες που βρίσκουν την αποτελεσματικότητα της συνεργητικής θεραπείας με την Υδροξυχλωροκίνη και Αζιθρομυκίνη.

Ωστόσο, κατά την άποψή μας, λαμβάνοντας υπόψη τόσο την ανεξάρτητη έρευνα όσο και τις παρατηρήσεις γνωστών γιατρών που αντιμετώπισαν το COVID, η Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil) και η Αζιθρομυκίνη έχουν έναν αρκετά σημαντικό αντικό χαρακτήρα. Ωστόσο, το Umifenovir (Arbidol ή Arpetol) ή η Ιβερμεκτίνη φαίνεται να είναι πολύ πιο αποτελεσματικά. Ωστόσο, δεν έρχονται σε αντίθεση μεταξύ τους, έτσι ώστε μπορεί να επιλεγεί οποιοδήποτε από αυτά τα αντικά ή ένας συνδυασμός τους στη θεραπεία, ανάλογα φυσικά με τη δυνατότητα αγοράς τους.

Ωστόσο, θα θέλαμε να τονίσουμε ότι η Αζιθρομυκίνη, αν χορηγηθεί μόνη της κατά την συμπτωματική φάση, δεν αποτελεί λύση. Όσον αφορά τη φλεγμονώδη φάση, όταν υπάρχει ανάγκη για αντιβιοτικό, εφόσον εκδηλώνεται πυρετός υψηλότερος από 38-38,5 ° C, ο οποίος δεν υποχωρεί μετά από αντιφλεγμονώδη φάρμακα, μάλλον θα είναι πιο αποτελεσματικά το Augmentin με τη Δοξυκυκλίνη ή Μετρονιδαζόλη ή άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος που χορηγούνται ενέσιμα (οι κεφαλοσπορίνες 3ης ή 4ης γενιάς με Μετρονιδαζόλη ή Αμικασίνη, Μεροπενέμη με Μετρονιδαζόλη ή Αμικασίνη, Πιπερακιλλίνη/Ταζομπακτάμη κ.λπ.).

Ο ρόλος της Βιταμίνης D3 στο COVID-19

Οι πιο σοβαρές μορφές του COVID-19 εμφανίζονται σε άτομα που έχουν χαμηλά επίπεδα Βιταμίνης D3^{300,301}. «Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ σοβαρής ανεπάρκειας Βιταμίνης D3 και θνησιμότητας στο COVID-19 στην Ευρώπη»^{302,303}. Πράγματι, τα χαμηλά επίπεδα Βιταμίνης D3 φαίνεται να είναι ένας από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες μιας σοβαρής μορφής του COVID-19^{304,305}.

Πιο πρόσφατες έρευνες επιμένουν στην αύξηση των δόσεων της Βιταμίνης D3 για την πρόληψη λοιμώξεων και την ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης σε ασθένειες όπως η Influenza και το COVID-19. Έτσι, συνιστώνται δόσεις 10.000 IU ημερησίως για μια περίοδο αρκετών εβδομάδων, έως ότου το επίπεδο της 5-υδροξυ-Βιταμίνης D3 (25-OH-D3) αυξηθεί σημαντικά, και μετά επαρκεί μια ημερήσια δόση 5.000 IU. Ο στόχος είναι να αυξηθεί το επίπεδο 25-OH-D3 στα 40-60 ng/mL³⁰⁶. Ωστόσο, αυτό το επίπεδο μπορεί να αυξηθεί σε 60-80 και ακόμη και 100 ng/mL χωρίς σημαντικούς κινδύνους για την υγεία.

Εξαίρεση αποτελεί ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών που πάσχουν από σαρκοείδωση, γνωστή ή λανθάνουσα, στους οποίους αντενδείκνυνται μεγάλες δόσεις Βιταμίνης D3, που μπορούν να ενεργοποιήσουν την ασθένεια. Εξαιρέσεις αποτελούν επίσης και όσοι πάσχουν από νεφροκαλκίνωση (μη φυσιολογικές εναποθέσεις ασβεστίου στα νεφρά) ή υπερασβεστουρία.

Ωστόσο, καθώς ο κίνδυνος θνησιμότητας στο COVID-19 είναι πολύ υψηλότερος σε ασθενείς από τις ευάλωτες ομάδες, μπορεί να συνιστάται μία εφάπαξ δόση 200.000 IU κατά την έναρξη της νόσου, μετά την οποία να συνεχιστεί με 10.000 IU ημερησίως για αρκετές εβδομάδες και στη συνέχεια να μειωθεί σε 5.000 IU. (Μια μελέτη που διεξήχθη το 2017 διαπίστωσε ότι μια εφάπαξ υψηλή δόση Βιταμίνης D 200.000 IU εξασθένησε σημαντικά τη φλεγμονή χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις³⁰⁷.)

Σε μια μελέτη σε διασωληνωμένους ασθενούς στην Εντατική Θεραπεία, διαπιστώθηκε ότι, ανάλογα με την ποσότητα των δόσεων της Βιταμίνης D, μειώνεται ο χρόνος στην Εντατική. Στις 100.000 IU που χορηγούνται καθημερινά για 5 ημέρες, δηλαδή συνολικά 500.000 IU, παρατηρήθηκε μείωση έως και το ήμισυ του αριθμού των ημερών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου³⁰⁸. Σε μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε επίσης σε διασωληνωμένους ασθενούς

στην Εντατική Θεραπεία, η δόση των 500.000 IU οδήγησε σε αύξηση της αιμοσφαιρίνης περίπου 10% την εβδομάδα³⁰⁹. Η αναλογία 11,30 g/dL σε σύγκριση με 8,19 g/dL στην ομάδα ελέγχου, μετά από μόλις 3 εβδομάδες, αποτελεί ένα εντυπωσιακό αποτέλεσμα για όσους γνωρίζουν πόσο δύσκολο είναι να αυξηθεί η αιμοσφαιρίνη σε συνθήκες εντατικής θεραπείας. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτό το αποτέλεσμα παρατηρήθηκε κατά τη χορήγηση των 500.000 IU, και όχι των 250.000 IU. Για άλλη μια φορά, οι υψηλές δόσεις αποδείχτηκαν πολύ πιο αποτελεσματικές. Με βάση αυτές τις δύο μελέτες, θα υπήρχε κάθε λόγος για τη χορήγηση υψηλών δόσεων 500.000 IU σε ασθενείς διασωληνωμένους σε εντατική θεραπεία. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα καθώς η Βιταμίνη D θεωρείται ήδη μια καλή θεραπεία για τη διακοπή της καταιγίδας κυτοκίνης³¹⁰.

Ωστόσο, πρέπει να έχουμε κατά νου ότι είναι απαραίτητο να καταναλώνουμε μεγάλη ποσότητα υγρών κατά τις ημέρες χορήγησης υψηλών δόσεων Βιταμίνης D και συμπληρωμάτων μαγνησίου, για την αναστολή του σχηματισμού λίθων στα νεφρά. Είναι εξαιρετικά χρήσιμο να συμπληρώνεται το χλωριούχο μαγνήσιο ή το κιτρικό μαγνήσιο σε δόσεις τουλάχιστον 300 mg στοιχειακού Mg ανά ημέρα (100 ml 2,5% χλωριούχο μαγνήσιο ή 3 δισκία κιτρικού μαγνησίου 100 mg/ημέρα). Επιπλέον, εάν η Βιταμίνη D3 λαμβάνεται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, είναι χρήσιμο να συνδυαστεί με τη βιταμίνη K2 (50-100 µg ημερησίως), η οποία προστατεύει, καθώς και την πρόσληψη υγρών, από την εναπόθεση ασβεστίου στα νεφρά ή στα τοιχώματα των αρτηριών.

Υπάρχει επίσης η δυνατότητα ενδομυϊκής χορήγησης μιας εφάπαξ δόσης των 100.000 IU ή των 300.000 IU Βιταμίνης D3, η οποία έχει βραδύτερη απελευθέρωση και οδηγεί σε ταχύτερη αποκατάσταση, παρατηρώντας σημαντική αύξηση της 25 (OH) D, πολύ πιο γρήγορα από ό, τι στην περίπτωση της Βιταμίνης D3 που χορηγείται από το στόμα.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Θα πρέπει να καταναλώνεται υψηλότερη ποσότητα υγρών ανά ημέρα κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων Βιταμίνης D, συν μεγάλες ποσότητες μαγνησίου (300 mg/ημέρα).
- Η Βιταμίνη D και γενικά οι λιποδιαλυτές βιταμίνες είναι καλό να λαμβάνονται μετά από ένα γεύμα, κατά προτίμηση μετά από ένα γεύμα με υψηλά λιπαρά, το οποίο βοηθά στην απορρόφησή τους.

Ο ρόλος της Βιταμίνης C στο COVID-19

Ένα από τα επιτεύγματα της πανδημίας ήταν η διάδοση των πλεονεκτημάτων της Βιταμίνης C στο COVID-19, προερχόμενη από Κινέζους γιατρούς μέσω επιστημονικών άρθρων και δημόσιων δηλώσεων. Δεν ήταν η ιδέα τους, αλλά, με τη σειρά τους, ενημερώθηκαν από πολλούς επιστήμονες και οργανισμούς που εστιάζονται στην προώθηση των οφελών της Βιταμίνης C. Αλλά οι Κινέζοι ήταν αρκετά ειλικρινείς για να μοιραστούν αυτά τα οφέλη με άλλους³¹¹, σε αντίθεση με τον ιατρικό κόσμο της Δύσης, όπου οι πληροφορίες σχετικά με τη Βιταμίνη C δυσφημίστηκαν και γελοιοποιήθηκαν αμέσως, απλώς από κακή πρόθεση και χωρίς επιστημονική βάση. Χρησιμοποιήθηκε ακόμη και ο άμεσος αποκλεισμός των πληροφοριών σχετικά με τη Βιταμίνη C στα κοινωνικά δίκτυα και τα e-mail.

Ωστόσο, μερικοί Δυτικοί γιατροί και πολλά άτομα καλής πίστης, που δεν είχαν ενημερωθεί προηγουμένως, έλαβαν το μήνυμα και άρχισαν να χρησιμοποιούν υψηλές δόσεις Βιταμίνης C στο COVID-19 με μεγάλη επιτυχία.

Σε σοβαρές μορφές του COVID-19, είναι απολύτως απαραίτητο να χρησιμοποιείτε ενδοφλεβίως υψηλές δόσεις Βιταμίνης C. Ταυτόχρονα, η στοματική χορήγηση δεν πρέπει ποτέ να παραμεληθεί, καθώς είναι προσιτή σε όλους.

Ο καθηγητής Linus Pauling, που θεωρείται ο μεγαλύτερος επιστήμονας του κ' αιώνα, ο πατέρας της μοριακής βιολογίας, φυσικός, χημικός και βιολόγος, καταναλώνει, σύμφωνα με την μαρτυρία του, 18 γραμμάρια Βιταμίνης C την ημέρα τις τελευταίες δεκαετίες της ζωής του. Στις μελέτες του αναφέρει την περίπτωση ενός Αμερικανού ασθενή με καρκίνο που καταναλώνει καθημερινά, για αρκετά χρόνια, περίπου 100 γραμμάρια Βιταμίνης C σε στοματικές δόσεις.

Επομένως, εάν δεν έχετε πρόσβαση σε εγχύσεις με Βιταμίνη C, μπορείτε να πάρετε μια στοματική δόση λίγων γραμμαρίων Βιταμίνης C κάθε ώρα. Σημειώστε ότι ο χρόνος ημιζωής της Βιταμίνης C είναι μόνο 20-30 λεπτά, δηλαδή μετά από 2 ώρες από τη μια δόση, παραμένει στο αίμα το πολύ το 16^ο μέρος της χορηγούμενης δόσης! Η χορήγηση της Βιταμίνης C πιο αραιά από 4 ώρες είναι αναποτελεσματική σε σοβαρές λοιμώξεις.

Και επειδή η ενέσιμη χορήγηση, ακόμη και όταν είναι δυνατή, μπορεί να μην είναι τόσο συχνή (εκτός εάν χρησιμοποιούνται συνεχείς εγχύσεις βιταμίνης C σε μονάδα εντατικής θεραπείας), συνιστάται η χορήγηση από το στόμα όσο το δυνατόν συχνότερα, ταυτόχρονα με την ενέσιμη Βιταμίνη C.

Προτιμάται η σκόνη ασκορβικού οξέος σε σκόνη, όχι σε δισκία, τα οποία περιέχουν πολλά έκδοχα και γίνονται ακριβά σε αυτές τις ποσότητες. Σε άτομα με γαστρίτιδα, αντί του ασκορβικού οξέος θα χρησιμοποιούν αλκαλική Βιταμίνη C (ασκορβικό νάτριο), που αγοράζεται ως έχει ή παρασκευάζεται αναμειγνύοντας τη Βιταμίνη C με μαγειρική σόδα σε αναλογία 2 προς 1 (2 μέρη Βιταμίνης C προς ένα μέρος όξινου ανθρακικού άλατος).

Όταν καταναλώνεται μεγαλύτερη ποσότητα από ό, τι μπορεί να αφομοιωθεί κάθε φορά, εμφανίζεται διάρροια. Μπορεί όμως να αποφευχθεί διαιρώντας την ημερήσια δόση σε μικρές και συχνές δόσεις (το μέγιστο 3-4 γραμμάρια κάθε φορά). Ο καθένας έχει τη δική του ικανότητα εντερικής απορρόφησης της Βιταμίνης C, η οποία μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου, λόγω συνήθειας, δηλαδή με την προπόνηση του οργανισμού να δέχεται ημερήσιες δόσεις γραμμαρίων. Ωστόσο, όλοι οι άνθρωποι, κατά τη διάρκεια σοβαρών ασθενειών, μπορούν να απορροφήσουν πολύ υψηλότερες ποσότητες Βιταμίνης C από ό, τι στην κανονική τους κατάσταση υγείας.

Η ενέσιμη Βιταμίνη C είναι πολύ ταχύτερη και πιο αποτελεσματική σε αντική, ανοσορυθμιστική και αντιφλεγμονώδη δράση, επειδή μπορεί να επιτευχθούν πολύ υψηλότερα επίπεδα ορού από ό, τι με την στοματική χορήγηση³¹², αλλά δεν είναι προσβάσιμη σε όλους. Και ακόμα και όταν είναι προσβάσιμη, είναι απολύτως απαραίτητο να χορηγείται σε αρκετές δόσεις όλη την ημέρα, για παράδειγμα όχι σε απόσταση μεγαλύτερη από 6 ώρες σε σοβαρές λοιμώξεις. Και πάντα, όταν ο ασθενής δεν είναι σε κώμα, η ένεση θα πρέπει να συμπληρώνεται από τη στοματική χορήγηση της βιταμίνης C όσο το δυνατόν συχνότερα, για να διασφαλιστεί ένα σταθερό επίπεδο ορού.

Τα ανοσοκύτταρα (τα λευκοκύτταρα) είναι, μαζί με τα κύτταρα των επινεφριδίων, οι μεγαλύτεροι καταναλωτές της Βιταμίνης C στο σώμα. Η λειτουργία τους, ελλείψει βιταμίνης C, είναι αναποτελεσματική και οδηγεί στην απελευθέρωση μεγάλης ποσότητας ελεύθερων ριζών που δεν μπορούν να εξουδετερωθούν, προκαλώντας έτσι εκτεταμένη βλάβη στους δικούς τους ιστούς, σε μια προσπάθεια των λευκοκυττάρων να καταστρέψουν ιούς και άλλους εισβολείς³¹³.

Η Βιταμίνη C παίζει βασικό ρόλο στο COVID προστατεύοντας το ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων^{314,315,316}.

Η Βιταμίνη C σε υψηλές δόσεις καταστρέφει άμεσα τους ιούς μέσω ενός προοξειδωτικού μηχανισμού. Σε μικρές και επαναλαμβανόμενες δόσεις, που εξασφαλίζουν ένα συνεχώς αυξημένο επίπεδο ορού, έχει αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση στους δικούς του ιστούς.

Μειώνει την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η οποία αυξάνεται έντονα στο COVID-19 και αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους προφλεγμονώδεις δείκτες³¹⁷. Αναστέλλει επίσης το ένζυμο COX 2³¹⁸, με σημαντικό ρόλο στις φλεγμονώδεις διαδικασίες.

Οι υψηλές ενδοφλέβιες δόσεις Βιταμίνης C μειώνουν την ένταση της καταγίδας κυτοκίνης και γι' αυτόν τον λόγο συστήνεται η Βιταμίνη C σε όσους έχουν εισέλθει στη φάση της υπερφλεγμονής³¹⁹.

Τελευταίο αλλά όχι λιγότερο σημαντικό, η Βιταμίνη C αναστέλλει την προφλεγμονώδη δράση των λιποπολυσακχαριτών που εμπλέκονται στην παραγωγή της καταγίδας κυτοκίνης στο COVID-19³²⁰.

Εξαιτίας αυτών και πολλών άλλων επιδράσεων, η Βιταμίνη C μειώνει τον κίνδυνο μιας καταγίδας κυτοκίνης που καταστρέφει τους πνεύμονες και άλλα όργανα.

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- Για υψηλές ενδοφλέβιες δόσεις Βιταμίνης C, θα πρέπει να εξεταστεί το επίπεδο της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD, ένα ένζυμο που μεταβολίζει τη Βιταμίνη C στα ερυθροκύτταρα). Εάν το ένζυμο έχει χαμηλό επίπεδο, εφόσον είναι γενετικά προσδιορισμένο από ορισμένες μεταλλάξεις (πολύ σπάνιες, πιο συχνές στην περιοχή της Μεσογείου από ό, τι στη χώρα μας, και στους άνδρες πιο συχνά από ό, τι στις γυναίκες), υπάρχει κίνδυνος παρενεργειών όταν χορηγούνται δόσεις υψηλότερες από 12-15 γραμμάρια ενδοφλεβίως, δηλαδή εμφανίζεται αιμόλυση ερυθροκυττάρων, ηπιότερη ή πιο έντονη ανάλογα με τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του ενζύμου και την ποσότητα της Βιταμίνης C που χορηγείται.
- Εάν το ένζυμο βρίσκεται σε κανονικό επίπεδο, μπορεί να χορηγηθεί έως και 50 γραμμάρια δύο φορές την ημέρα χωρίς κίνδυνο. Μελέτες ασφαλείας δείχνουν ότι η χορήγηση έως 1,5 g/kg σωματικού βάρους δεν δίνει σημαντικές παρενέργειες³²¹.
- Εάν η εξέταση δεν μπορεί να γίνει και η ανθρώπινη ζωή κινδυνεύει, μπορείτε να ξεκινήσετε με τη χορήγηση 12,5 γρ. Βιταμίνης C και αυξήστε την ημερή-

σια δόση έως ότου φτάσει στα 25 γραμμάρια. Αυτό συμβαίνει μόνο εάν δεν παρατηρηθεί δυσφορία κατά τη χορήγηση που να υποδηλώσει την ύπαρξη αιμόλυσης (ερυθρά ούρα, κίτρινος-ίκτερος χρωματισμός του δέρματος και επιπεφυκίτιδων).

- Τα περισσότερα άτομα με ανεπάρκεια G6PD γνωρίζουν ήδη τη διάγνωσή τους, διότι είχαν στο παρελθόν αιμολυτικές αντιδράσεις σε άλλα φάρμακα.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- 1 Liu, Xiaoyan, et al. „Therapeutic effects of dipyridamole on COVID-19 patients with coagulation dysfunction.” MedRxiv (2020).
- 2 Aliter, Kholoud F., and Rami A. Al-Horani. „Potential Therapeutic Benefits of Dipyridamole in COVID-19 Patients.” Current pharmaceutical design (2020).
- 3 Chi, Gerald, et al. „Venous thromboembolism among hospitalized patients with COVID-19 undergoing thromboprophylaxis: a systematic review and meta-analysis.” Journal of clinical medicine 9.8 (2020): 2489.
- 4 Self, Wesley H., et al. „Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia.” Clinical Infectious Diseases 65.2 (2017): 183-190.
- 5 Masiá, Mar, et al. „Procalcitonin for selecting the antibiotic regimen in outpatients with low-risk community-acquired pneumonia using a rapid point-of-care testing: A single-arm clinical trial.” PloS one 12.4 (2017): e0175634.
- 6 Singh, Sheetu, et al. „Nasopharyngeal wash in preventing and treating upper respiratory tract infections: Could it prevent COVID-19?.” Lung India 37.3 (2020): 246.
- 7 <https://medium.com/@dr.deepak.golwalkar/methylene-blue-dosage-for-patients-for-prophylaxis-71aee5f979f6>.
- 8 Alamdari, Daryoush Hamidi, et al. „Application of methylene blue-vitamin C–N-acetyl cysteine for treatment of critically ill COVID-19 patients, report of a phase-I clinical trial.” European Journal of Pharmacology 885 (2020): 173494.
- 9 Henry, Marc, et al. „A cohort of cancer patients with no reported cases of SARS-CoV-2 infection: the possible preventive role of Methylene Blue.” Substantia (2020): 888-888.
- 10 Bojadzic, Damir, Oscar Alcazar, and Peter Buchwald. „Methylene Blue Inhibits In Vitro the SARS-CoV-2 Spike–ACE2 Protein-Protein Interaction–A Mechanism That Can Contribute to Its Antiviral Activity Against COVID-19.” bioRxiv (2020).
- 11 Ghahestani, Seyyed Mohammad, et al. „Methylene blue may have a role in the treatment of COVID-19.” Medical Hypotheses 144 (2020): 110163.

- 12 Yu B, Jin C, Zhang J, Wu H, Zhou X, Yao H, et al. Methylene blue photochemical treatment as a reliable SARS-CoV-2 plasma virus inactivation method for blood safety and convalescent plasma therapy for the COVID-19 outbreak. 2020.
- 13 Henry M, Summa M, Patrick L, Schwartz L. A cohort of cancer patients with no reported cases of SARS-CoV-2 infection: the possible preventive role of Methylene Blue. *Substantia*. 2020:888.
- 14 Caruso, Arturo Armone, Antonio Del Prete, and Antonio Ivan Lazzarino. „Hydrogen peroxide and viral infections: a literature review with research hypothesis definition in relation to the current covid-19 pandemic.” *Medical Hypotheses* (2020): 109910.
- 15 Vergara-Buenaventura, Andrea, and Carmen Castro-Ruiz. „The Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry.” *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2020).
- 16 Peng, Xian, et al. „Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice.” *International Journal of Oral Science* 12.1 (2020): 1-6.
- 17 Sharma, Luxita. „Immunomodulatory Effect and Supportive Role of Traditional Herbs, Spices and Nutrients in Management of COVID-19.” (2020).
- 18 Kumar, Anuj, et al. „Identification of phytochemical inhibitors against main protease of COVID-19 using molecular modeling approaches.” *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* just-accepted (2020): 1-21.
- 19 Asif, Muhammad, et al. „COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties.” *Inflammopharmacology* (2020): 1-9.
- 20 Eggers, Maren, et al. „In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens.” *Infectious diseases and therapy* 7.2 (2018): 249-259.
- 21 Eggers, Maren, Markus Eickmann, and Juergen Zorn. „Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and modified vaccinia virus Ankara (MVA).” *Infectious diseases and therapy* 4.4 (2015): 491-501.
- 22 Kariwa, Hiroaki, Nobuhiro Fujii, and Ikuo Takashima. „Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions, and chemical reagents.” *Japanese Journal of Veterinary Research* 52.3 (2004): 105-112.

- 23 Kirk-Bayley, Justin, et al. „The Use of Povidone Iodine Nasal Spray and Mouthwash During the Current COVID-19 Pandemic May Protect Healthcare Workers and Reduce Cross Infection.” Available at SSRN 3563092 (2020).
- 24 Mady, Leila J., et al. „Consideration of povidone-iodine as a public health intervention for COVID-19: Utilization as “Personal Protective Equipment” for frontline providers exposed in high-risk head and neck and skull base oncology care.” *Oral Oncology* 105 (2020): 104724.
- 25 Challacombe, S.J., et al. „Povidone iodine.” *British Dental Journal* 228.9 (2020): 656-657.
- 26 Shintake, Tsumoru. „Possibility of Disinfection of SARS-CoV-2 (COVID-19) in Human Respiratory Tract by Controlled Ethanol Vapor Inhalation.” arXiv preprint arXiv:2003.12444 (2020).
- 27 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?pg=1&load=cart&id=NCT03826303>.
- 28 Manning, Thomas J., et al. „Should ethanol be considered a treatment for COVID-19?.” *Revista da Associação Médica Brasileira* 66.9 (2020): 1169-1171.
- 29 <https://methylene-blue.conzapp.com/methylene-blue-dosage-for-patients-for-prophylaxis>.
- 30 Micallef, Joëlle, Thomas Soeiro, and Annie-Pierre Jonville Béra. „COVID-19 and NSAIDs: Primum non nocere.” *Thérapie* (2020).
- 31 Sestili, Piero, and Carmela Fimognari. „Paracetamol-Induced Glutathione Consumption: Is There a Link With Severe COVID-19 Illness?.” *Frontiers in Pharmacology* 11 (2020): 1597.
- 32 Bruce, Eilidh, et al. „Prior routine use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and important outcomes in hospitalised patients with COVID-19.” *Journal of clinical medicine* 9.8 (2020): 2586.
- 33 Uppuluri, Ellen M., and Nancy L. Shapiro. „Development of pulmonary embolism in a nonhospitalized patient with COVID-19 who did not receive venous thromboembolism prophylaxis.” *American Journal of Health-System Pharmacy* 77.23 (2020): 1957-1960.
- 34 Oudkerk, Matthijs, et al. „Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: report of the National Institute for Public Health of the Netherlands.” *Radiology* (2020): 201629.
- 35 Aryal, Madan Raj, et al. „Venous Thromboembolism in COVID-19: Towards an Ideal Approach to Thromboprophylaxis, Screening, and Treatment.” *Current Cardiology Reports* 22.7 (2020): 1-5.

- 36 Kasinathan, Ganesh, and Jameela Sathar. „Haematological manifestations, mechanisms of thrombosis and anti-coagulation in COVID-19 disease: A review.” *Annals of Medicine and Surgery* (2020).
- 37 Dobesh, Paul P., and Toby C. Trujillo. „Coagulopathy, Venous Thromboembolism, and Anticoagulation in Patients with COVID-19.” *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* (2020).
- 38 Farge, Dominique, et al. „International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer.” *The Lancet Oncology* 17.10 (2016): e452-e466.
- 39 Edalatifard, Maryam, et al. „Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial.” *European Respiratory Journal* (2020).
- 40 Salton F, Confalonieri P, Santus P et al. Prolonged low-dose methylprednisolone in patients with severe COVID-19 pneumonia. *medRxiv* 2020.
- 41 Fadel R, Morrison AR, Vahia A et al. Early course corticosteroids in hospitalized patients with COVID-19. *medRxiv* 2020.
- 42 Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan,China. *JAMA Intern Med* 2020.
- 43 Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan,China. *JAMA Intern Med* 2020.
- 44 Fernandez-Cruz A, Ruiz-Antoran B, Gomez AM et al. Impact of glucocorticoid treatment in SARS-CoV-2 infection mortality: A retrospective controlled cohort study. *medRxiv* 2020.
- 45 Marik, Paul. „EVMS critical care COVID-19 management protocol.” Norfolk, VA: Eastern Virginia Medical School (2020).
- 46 Chen, Xudan, et al. „Associations of clinical characteristics and treatment regimens with the duration of viral RNA shedding in patients with COVID-19.” *International Journal of Infectious Diseases* 98 (2020): 252-260.
- 47 Xu, Kaijin, et al. „Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19.” *Clinical Infectious Diseases* (2020).

- 48 Fernandez-Cruz, Ana, et al. „IMPACT OF GLUCOCORTICOID TREATMENT IN SARS-COV-2 INFECTION MORTALITY: A RETROSPECTIVE CONTROLLED COHORT STUDY.” medRxiv (2020).
- 49 Cano, Edison J., et al. „Impact of Corticosteroids in COVID-19 Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis.” Chest (2020).
- 50 Bartoletti, Michele, et al. „Efficacy of corticosteroid treatment for hospitalized patients with severe COVID-19: a multicentre study.” Clinical Microbiology and Infection (2020).
- 51 Li, Sijia, Zhigang Hu, and Xinyu Song. „High-dose but not low-dose corticosteroids potentially delay viral shedding of patients with COVID-19.” Clinical Infectious Diseases (2020).
- 52 Bartoletti, Michele, et al. „Efficacy of corticosteroid treatment for hospitalized patients with severe COVID-19: a multicentre study.” Clinical Microbiology and Infection (2020).
- 53 Idem.
- 54 Lagier, Jean-Christophe, et al. „Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis.” Travel medicine and infectious disease 36 (2020): 101791.
- 55 Scholz, Martin, Roland Derwand, and Vladimir Zelenko. „COVID-19 outpatients—early risk-stratified treatment with zinc plus low dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study.” (2020).
- 56 Carlucci, Philip, et al. „Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients.” medRxiv (2020).
- 57 Liu, Yingxia, et al. „Anti-hypertensive Angiotensin II receptor blockers associated to mitigation of disease severity in elderly COVID-19 patients.” medRxiv (2020).
- 58 Lam, Katherine W., et al. „Continued in-hospital ACE inhibitor and ARB use in hypertensive COVID-19 patients is associated with positive clinical outcomes.” The Journal of Infectious Diseases (2020).
- 59 Acanfora, Domenico, et al. „Neprilysin inhibitor–angiotensin II receptor blocker combination (sacubitril/valsartan): rationale for adoption in SARS-CoV-2 patients.” European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy (2020).

- 60 Elkahloun, Abdel G., and Juan M. Saavedra. „Candesartan could ameliorate the COVID-19 cytokine storm.” *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131 (2020): 110653.
- 61 Marin, Gustavo H. „Facts and reflections on COVID-19 and anti-hypertensives drugs.” *Drug discoveries & therapeutics* 14.2 (2020): 105-106.
- 62 Schlesinger, Naomi, Bonnie L. Firestein, and Luigi Brunetti. „Colchicine in COVID-19: an old drug, new use.” *Current Pharmacology Reports* 6.4 (2020): 137-145.
- 63 Jiang P. Does hypomagnesemia impact on the outcome of patients admitted to the intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. *Shock* 2019; 47:288-95.
- 64 Lee CY, Jan WC, Tsai PS, Huang CJ. Magnesium sulfate mitigates acute lung injury in endotoxemia rats. *J Trauma* 2011; 70:1177-85.
- 65 Marik, Paul E. „Hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. Focus on ascorbic acid.” *Nutrients* 10.11 (2018): 1762.
- 66 Barabutis, Nektarios, et al. „Hydrocortisone and ascorbic acid synergistically prevent and repair lipopolysaccharide-induced pulmonary endothelial barrier dysfunction.” *Chest* 152.5 (2017): 954-962.
- 67 Iglesias, Jose, et al. „Outcomes of Metabolic Resuscitation Using Ascorbic Acid, Thiamine, and Glucocorticoids in the Early Treatment of Sepsis.” *Chest* (2020).
- 68 Wang, Ying, et al. „Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis.” *Annals of intensive care* 9.1 (2019): 58.
- 69 Han, Jenny E., et al. „High dose vitamin D administration in ventilated intensive care unit patients: a pilot double blind randomized controlled trial.” *Journal of clinical & translational endocrinology* 4 (2016): 59-65.
- 70 Sauñe, Patricia Merab, et al. „Methylprednisolone pulse therapy: An alternative management of severe COVID-19.” *Respiratory Medicine Case Reports* 31 (2020): 101221.
- 71 Von Ardenne, Manfred. *Oxygen multistep therapy: physiological and technical foundations*. Thieme, 1990.
- 72 Pourahmad, Ramtin, Bobak Moazzami, and Nima Rezaei. „Efficacy of Plasmapheresis and immunoglobulin replacement therapy (IVIG) on patients with COVID-19.” *SN Comprehensive Clinical Medicine* (2020): 1-5.

- 73 Balaghohi, Sahar, et al. „Potential of therapeutic plasmapheresis in treatment of COVID-19 patients: Immunopathogenesis and coagulopathy.” *Transfusion and Apheresis Science* (2020): 102993.
- 74 Turgutkaya, Atakan, Irfan Yavasoglu, and Zahit Bolaman. „The Application Of Plasmapheresis For Covid-19 Patients.” *Therapeutic Apheresis and Dialysis* (2020).
- 75 Kamal, Marwa, et al. „Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations.” *International Journal of Clinical Practice* (2020): e13746
- 76 Khalaf, Marwa, et al. „Prevalence and Predictors of Persistent Symptoms after Clearance of SARS-CoV-2 Infection: A Report from Egypt.” (2020).
- 77 Mo, Xiaoneng, et al. „Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge.” *European Respiratory Journal* 55.6 (2020).
- 78 George, Peter M., et al. „Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia.” *Thorax* 75.11 (2020): 1009-1016.
- 79 Vasarmidi, Eirini, et al. „Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era.” *Experimental and therapeutic medicine* 20.3 (2020): 2557-2560.
- 80 Combet, Margot, et al. „Rapid onset honeycombing fibrosis in spontaneously breathing patient with Covid-19.” *European Respiratory Journal* 56.2 (2020).
- 81 Burnham, Ellen L., et al. „Chest computed tomography features are associated with poorer quality of life in acute lung injury survivors.” *Critical care medicine* 41.2 (2013): 445.
- 82 Wijeratne, Tissa, and Sheila Crewther. „Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community.” *Journal of the Neurological Sciences* 419 (2020).
- 83 Bo, Hai-Xin, et al. „Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China.” *Psychological medicine* (2020): 1-2.
- 84 Kempuraj, Duraisamy, et al. „COVID-19, mast cells, cytokine storm, psychological stress, and neuroinflammation.” *The Neuroscientist* 26.5-6 (2020): 402-414.
- 85 Serrano-Castro, P. J., et al. „Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic?.” *Neurología (English Edition)* (2020).

- 86 Gąsecka, Aleksandra, et al. „Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment.” *Cardiovascular drugs and therapy* (2020): 1-15.
- 87 Siddiqi, Hasan K., Peter Libby, and Paul M. Ridker. „COVID-19—A vascular disease.” *Trends in Cardiovascular Medicine* (2020).
- 88 Lu, Yiping, et al. „Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients—an MRI-based 3-month follow-up study.” *EClinicalMedicine* 25 (2020): 100484.
- 89 Marik, Paul. „EVMS critical care COVID-19 management protocol.” Norfolk, VA: Eastern Virginia Medical School (2020).
- 90 Brosnahan, Shari B., et al. „COVID-19 pneumonia hospitalizations followed by re-presentation for presumed thrombotic event.” *Chest* 158.4 (2020): 1665-1668.
- 91 Bajaj, Navkaranbir S., et al. „Extended prophylaxis for venous thromboembolism after hospitalization for medical illness: a trial sequential and cumulative meta-analysis.” *PLoS medicine* 16.4 (2019): e1002797.
- 92 Gharaee-Kermani, M., et al. „Recent advances in molecular targets and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: focus on TGF β signaling and the myofibroblast.” *Current medicinal chemistry* 16.11 (2009): 1400-1417.
- 93 Coward, William R., Gauri Saini, and Gisli Jenkins. „The pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.” *Therapeutic advances in respiratory disease* 4.6 (2010): 367-388.
- 94 Pulivendala, Gauthami, Swarna Bale, and Chandraiah Godugu. „Honokiol: A polyphenol neolignan ameliorates pulmonary fibrosis by inhibiting TGF- β /Smad signaling, matrix proteins and IL-6/CD44/STAT3 axis both in vitro and in vivo.” *Toxicology and Applied Pharmacology* 391 (2020): 114913.
- 95 Ricca, Chiara, et al. „Vitamin D inhibits the epithelial-mesenchymal transition by a negative feedback regulation of TGF- β activity.” *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 187 (2019): 97-105.
- 96 Ashrafizadeh, Milad, et al. „Resveratrol Modulates Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β) Signaling Pathway for Disease Therapy: A New Insight into Its Pharmacological Activities.” *Biomedicines* 8.8 (2020): 261.
- 97 Nakamura, Toshinobu, et al. „Attenuation of transforming growth factor- β -stimulated collagen production in fibroblasts by quercetin-induced

- Heme oxygenase-1." American journal of respiratory cell and molecular biology 44.5 (2011): 614-620.
- 98 Liu, Liang-Chih, et al. „EGCG inhibits transforming growth factor- β -mediated epithelial-to-mesenchymal transition via the inhibition of Smad2 and Erk1/2 signaling pathways in nonsmall cell lung cancer cells." Journal of agricultural and food chemistry 60.39 (2012): 9863-9873.
- 99 Park, Gyuman, et al. „Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate suppresses collagen production and proliferation in keloid fibroblasts via inhibition of the STAT3-signaling pathway." Journal of Investigative Dermatology 128.10 (2008): 2429-2441.
- 100 Gray, Alana L., et al. „The polyphenols (-)-epigallocatechin-3-gallate and luteolin synergistically inhibit TGF- β -induced myofibroblast phenotypes through RhoA and ERK inhibition." PLoS One 9.10 (2014): e109208.
- 101 Felton, Valerie M., Zea Borok, and Brigham C. Willis. „N-acetylcysteine inhibits alveolar epithelial-mesenchymal transition." (2009): L805-L812.
- 102 Alayev, Anya, Sara Malka Berger, and Marina K. Holz. „Resveratrol as a novel treatment for diseases with mTOR pathway hyperactivation." Annals of the New York Academy of Sciences 1348.1 (2015): 116-123.
- 103 Jiang, Hao, et al. „Resveratrol downregulates PI3K/Akt/mTOR signaling pathways in human U251 glioma cells." Journal of experimental therapeutics & oncology 8.1 (2009): 25.
- 104 Brito, Paula M., et al. „Resveratrol inhibits the mTOR mitogenic signaling evoked by oxidized LDL in smooth muscle cells." Atherosclerosis 205.1 (2009): 126-134.
- 105 Bruning, Ansgar. „Inhibition of mTOR signaling by quercetin in cancer treatment and prevention." Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents) 13.7 (2013): 1025-1031.
- 106 Zhou, Hongyu, Christopher S Beevers, and Shile Huang. „The targets of curcumin." Current drug targets 12.3 (2011): 332-347.
- 107 Beevers, Christopher S., et al. „Curcumin disrupts the Mammalian target of rapamycin-raptor complex." Cancer research 69.3 (2009): 1000-1008.
- 108 Zhang, Qunzhou, et al. „Green tea extract and (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibit mast cell-stimulated type I collagen expression in keloid fibroblasts via blocking PI-3K/Akt signaling pathways." Journal of investigative dermatology 126.12 (2006): 2607-2613.

- 109 Anastasius, Nitharnie, et al. „Evidence that low-dose, long-term genistein treatment inhibits oestradiol-stimulated growth in MCF-7 cells by down-regulation of the PI3-kinase/Akt signalling pathway.” *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 116.1-2 (2009): 50-55.
- 110 Reinke, Aaron, et al. „Caffeine targets TOR complex I and provides evidence for a regulatory link between the FRB and kinase domains of Tor1p.” *Journal of Biological Chemistry* 281.42 (2006): 31616-31626.
- 111 Chen, Ruiyong, et al. „The Outcomes of Hyperbaric Oxygen Therapy to severe and critically ill patients with COVID-19 pneumonia.” Available on: <https://oxycamaras.com.br/wp-content/uploads/2020/04/Outcome-of-HBOT-to-COVID19.pdf>. pdf. pdf. pdf. pdf. pdf.[Last accessed on 2020 Sep 20]. Back to cited text 7 (2020).
- 112 Ghosh, Gaurab. „COVID-19 and HBOT: A conceptual standpoint.” *Journal of Marine Medical Society* 22.3 (2020): 133.
- 113 Fernández-Cuadros, Marcos Edgar, et al. „Effect of Rectal Ozone (O₃) in Severe COVID-19 Pneumonia: Preliminary Results.” *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2.9 (2020): 1328-1336.
- 114 Wu, Junping, et al. „Recovery of Four COVID-19 Patients via Ozonated Autohemotherapy.” *The Innovation* 1.3 (2020): 100060.
- 115 Razzaq, Husham A., et al. „Utilization of ozone as a complementary therapy for COVID-19 patients.” *Int J Psychosocial Rehab* 24.7 (2020): 10577-10588.
- 116 Zou, Lirong, et al. „SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients.” *New England Journal of Medicine* 382.12 (2020): 1177-1179.
- 117 Wölfel, Roman, et al. „Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.” *Nature* 581.7809 (2020): 465-469.
- 118 Berishvili, Ekaterine, et al. „Treatment of COVID-19 Pneumonia: the Case for Placenta-derived Cell Therapy.” *Stem cell reviews and reports* (2020): 1-8.
- 119 Vetter, Pauline, et al. „Daily Viral Kinetics and Innate and Adaptive Immune Response Assessment in COVID-19: a Case Series.” *Msphere* 5.6 (2020).
- 120 Vetter, Pauline, et al. „Daily Viral Kinetics and Innate and Adaptive Immune Response Assessment in COVID-19: a Case Series.” *Msphere* 5.6 (2020).
- 121 Zheng, Shufa, et al. „Viral load dynamics and clinical disease severity in patients with SARS-CoV-2 infection.” (2020).

- 122 Tjendra, Youley, et al. „Predicting disease severity and outcome in COVID-19 patients: a review of multiple biomarkers.” *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 144.12 (2020): 1465-1474.
- 123 Soraya, Gita Vita, and Zulvikar Syambani Ulhaq. „Crucial Laboratory Parameters in COVID-19 Diagnosis and Prognosis: An Updated Meta-Analysis.” *Medicina Clinica* (2020).
- 124 Azkur, Ahmet Kursat, et al. „Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19.” *Allergy* 75.7 (2020): 1564-1581.
- 125 Laing, Adam G., et al. „A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis.” *Nature medicine* 26.10 (2020): 1623-1635.
- 126 Qian, Guo-Qing, et al. „Epidemiologic and Clinical Characteristics of 91 Hospitalized Patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series.” *QJM: An International Journal of Medicine* (2020).
- 127 Chen, Ruchong, et al. „Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2020).
- 128 Gong, Jiao, et al. „A tool to early predict severe corona virus disease 2019 (COVID-19): a multicenter study using the risk nomogram in Wuhan and Guangdong, China.” *Clinical infectious diseases* (2020).
- 129 Tan, Li, et al. „Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study.” *Signal transduction and targeted therapy* 5.1 (2020): 1-3.
- 130 Tan, Chaochao, et al. „C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early.” *Journal of Medical Virology* (2020).
- 131 Ahnach, Maryame, et al. „C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity.” *Journal of Medical Biochemistry* 39.4 (2020): 500.
- 132 Liu, Fang, et al. „Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19.” *Journal of Clinical Virology* (2020): 104370.
- 133 Chen, Luke YC, et al. „Confronting the controversy: Interleukin-6 and the COVID-19 cytokine storm syndrome.” (2020).

- 134 Lin, Zhi, et al. „Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients.” *Journal of Infection* 81.4 (2020): 647-679.
- 135 Tural Onur, Seda, et al. „Could ferritin level be an indicator of COVID-19 disease mortality?.” *Journal of medical virology* (2020).
- 136 Chen, Xiao-Yun, et al. „Lactate dehydrogenase elevations is associated with severity of COVID-19: a meta-analysis.” *Critical Care* 24.1 (2020): 1-3.
- 137 Shi, Qiao, et al. „Clinical characteristics of 101 non-surviving hospitalized patients with COVID-19: A single center, retrospective study.” *medRxiv* (2020).
- 138 Zhang, Xiaonan, et al. „Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19.” *Nature* 583.7816 (2020): 437-440.
- 139 Huang, Yongsheng, et al. „A cohort study of 676 patients indicates D-dimer is a critical risk factor for the mortality of COVID-19.” *PLoS One* 15.11 (2020): e0242045.
- 140 Spiezia, Luca, et al. „COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure.” *Thrombosis and haemostasis* 120.6 (2020): 998.
- 141 Han, Huan, et al. „Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection.” *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 1.ahead-of-print (2020).
- 142 Jin, Xin, et al. „The values of coagulation function in COVID-19 patients.” *medRxiv* (2020).
- 143 Ji, Mengyao, et al. „Characteristics of disease progress in patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China.” *Epidemiology & Infection* (2020): 1-13.
- 144 Li, Xun, et al. „Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China.” *International Journal of Infectious Diseases* (2020).
- 145 Zhou, Fei, et al. „Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.” *The lancet* (2020).
- 146 Lippi, Giuseppe, Carl J. Lavie, and Fabian Sanchis-Gomar. „Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis.” *Progress in cardiovascular diseases* (2020).
- 147 Sandoval, Yader, James L. Januzzi Jr, and Allan S. Jaffe. „Cardiac troponin for the diagnosis and risk-stratification of myocardial injury in COVID-19:

- JACC Review Topic of the Week." Journal of the American college of cardiology (2020).
- 148 Chen, Tao, et al. „Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study." Bmj 368 (2020).
- 149 Xiong, Yong, et al. „Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients." Emerging microbes & infections 9.1 (2020): 761-770.
- 150 Zhou, Yaqing, et al. „Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19." Clinical and Translational Science (2020).
- 151 Zhang, Bicheng, et al. „Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19." MedRxiv (2020).
- 152 Liao, Danying, et al. „Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study." The Lancet Haematology 7.9 (2020): e671-e678.
- 153 Fei Zhou et. al, „Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study", The Lancet (2020).
- 154 Wang, Zhongliang, et al. „Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China." Clinical infectious diseases (2020).
- 155 Luo, Xiaomin, et al. „Characteristics of patients with COVID-19 during epidemic ongoing outbreak in Wuhan, China." MedRxiv (2020).
- 156 Caly, Leon, et al. „The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro." Antiviral research (2020): 104787.
- 157 Schmith, Virginia D., Jie Zhou, and Lauren RL Lohmer. „The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19." Clinical Pharmacology & Therapeutics (2020).
- 158 Gorial, Faiq I., et al. „Effectiveness of ivermectin as add-on therapy in COVID-19 management (pilot trial)." medRxiv (2020).
- 159 Rajter, Juliana Cepelowicz, et al. „Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: The ICON Study." Chest (2020).
- 160 Scheim, David. „Ivermectin for COVID-19 treatment: clinical response at quasi-threshold doses via hypothesized alleviation of CD147-mediated vascular occlusion." Available at SSRN 3636557 (2020).

- 161 Elgazzar, Ahmed, et al. „Efficacy and Safety of Ivermectin for Treatment and prophylaxis of COVID-19 Pandemic.” (2020).
- 162 Yu, Bo, Dao Wen Wang, and Chenze Li. „Hydroxychloroquine application is associated with a decreased mortality in critically ill patients with COVID-19.” medRxiv (2020).
- 163 Alexandre Lopez, Gary Duclos, Bruno Pastene, Karine Bezulier, Romain Guilhaumou, Caroline Solas, Laurent Zieleskiewicz, Marc Leone Effects of Hydroxychloroquine on Covid-19 in Intensive Care Unit Patients: Preliminary Results International Journal of Antimicrobial Agents, Volume 56, Issue 5, 2020, Article 106136.
- 164 Sen, Soma, Ann Werner, and Aditya Shekhar. „Within a large healthcare system, the incidence of positive COVID-19 results and mortality are lower in patients on chronic hydroxychloroquine therapy.” *Drugs & Therapy Perspectives* (2020): 1.
- 165 H.-P. Piepho ‘Influence of conflicts of interest on public positions in the COVID-19 era, the case of Gilead Sciences’ by Roussel and Raoult (2020) *New Microbes and New Infections*, Volume 37, 2020, Article 100730.
- 166 Yu, Bo, et al. „Low dose of hydroxychloroquine reduces fatality of critically ill patients with COVID-19.” *Science China Life Sciences* (2020): 1-7.
- 167 Membrillo, F.J.; Ramírez-Olivencia, G.; Estébanez, M.; de Dios, B.; Herrero, M.D.; Mata, T.; Borobia, A.M.; Gutiérrez, C.; Simón, M.; Ochoa, A.; Martínez, Y.; Aguirre, A.; Alcántara, F.D.A.; Fernández-González, P.; López, E.; Valle, P.; Campos, S.; Navarro, M.; Ballester, L.E. Early Hydroxychloroquine Is Associated with an Increase of Survival in COVID-19 Patients: An Observational Study. *Preprints* 2020, 2020050057 (doi: 10.20944/preprints202005.0057.v2).
- 168 Derwand, R., and M. Scholz. „Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19?.” *Medical Hypotheses* (2020): 109815.
- 169 Scholz, Martin, Roland Derwand, and Vladimir Zelenko. „COVID-19 outpatients—early risk-stratified treatment with zinc plus low dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study.” (2020).
- 170 Shittu, Mujeeb Olushola, and Olufemi Ifeoluwa Afolami. „Improving the efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 may require zinc additives—A better synergy for future COVID-19 clinical trials.” *Infez Med* 28.2 (2020): 192-197.

- 171 Scholz, Martin, Roland Derwand, and Vladimir Zelenko. „COVID-19 outpatients—early risk-stratified treatment with zinc plus low dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study.” (2020).
- 172 Scholz, Martin, Roland Derwand, and Vladimir Zelenko. „COVID-19 outpatients—early risk-stratified treatment with zinc plus low dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study.” (2020).
- 173 Mather, Jeffrey F., Richard L. Seip, and Raymond G. McKay. „Impact of famotidine use on clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19.” *The American Journal of Gastroenterology* (2020).
- 174 Janowitz, Tobias, et al. „Famotidine use and quantitative symptom tracking for COVID-19 in non-hospitalised patients: a case series.” *Gut* (2020).
- 175 Freedberg, Daniel E., et al. „Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: A propensity score matched retrospective cohort study.” *Gastroenterology* (2020).
- 176 Malone, Robert W., et al. „COVID-19: Famotidine, histamine, mast cells, and mechanisms.” (2020).
- 177 Pathania, Yashdeep Singh. „Urticaria and COVID-19 infection: a critical appraisal.” *Journal of Dermatological Treatment* (2020): 1-1.
- 178 Hogan II, Reed B., et al. „Dual-histamine receptor blockade with cetirizine-famotidine reduces pulmonary symptoms in COVID-19 patients.” *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 63 (2020): 101942.
- 179 Eldanasory, Omar Abdelhay, et al. „Histamine release theory and roles of antihistamine in the treatment of cytokines storm of COVID-19.” *Travel medicine and infectious disease* (2020).
- 180 Alam, Mohammud M., et al. „Clinical outcomes of early treatment with doxycycline for 89 high-risk COVID-19 patients in long-term care facilities in New York.” *Cureus* 12.8 (2020).
- 181 Malek, Alexandre E., Bruno Granwehr, and Dimitrios P. Kontoyiannis. „Doxycycline as a Potential Partner of COVID-19 Therapies.” (2020): e00864.
- 182 Cadegiani, Flavio A., Carlos G. Wambier, and Andy Goren. „Spironolactone: An Anti-androgenic and Anti-hypertensive Drug That May Provide Protection Against the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in COVID-19.” *Frontiers in medicine* 7 (2020): 453.

- 183 Cadegiani, Flávio A. „Can spironolactone be used to prevent COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome in patients with hypertension?.” *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 318.5 (2020): E587-E588.
- 184 Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalized severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J* 2020.
- 185 Rubio, José Luis Callejas, et al. „Effectiveness of corticoid pulses in patients with cytokine storm syndrome induced by SARS-CoV-2 infection.” *Medicina Clínica (English Edition)* 155.4 (2020): 159-161.
- 186 Selvaraj, Vijairam, et al. „Short-term dexamethasone in Sars-CoV-2 patients.” *RI Med J* 103.6 (2020): 39-43.
- 187 So, Clara, et al. „High-dose, short-term corticosteroids for ARDS caused by COVID-19: a case series.” *Respirology Case Reports* 8.6 (2020): e00596.
- 188 Schlesinger, Naomi, Bonnie L. Firestein, and Luigi Brunetti. „Colchicine in COVID-19: an old drug, new use.” *Current Pharmacology Reports* 6.4 (2020): 137-145.
- 189 Scarsi, Mirko, et al. „Association between treatment with colchicine and improved survival in a single-centre cohort of adult hospitalised patients with COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome.” *Annals of the rheumatic diseases* 79.10 (2020): 1286-1289.
- 190 Mansouri, Nahal, et al. „Successful treatment of Covid-19 associated cytokine release syndrome with colchicine. A case report and review of literature.” *Immunological investigations* (2020): 1-7.
- 191 Papadopoulos, Christodoulos, et al. „Colchicine as a potential therapeutic agent against cardiovascular complications of COVID-19: an exploratory review.” *SN Comprehensive Clinical Medicine* (2020): 1-11.
- 192 Lopes, Maria Isabel F., et al. „Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: an interim analysis of a randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial.” *medRxiv* (2020).
- 193 Brunetti, Luigi, et al. „Colchicine to Weather the Cytokine Storm in Hospitalized Patients with COVID-19.” *Journal of clinical medicine* 9.9 (2020): 2961.

- 194 Pinzón, Miguel Alejandro, et al. „Clinical Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia Treated with Corticosteroids and Colchicine in Colombia.” (2020).
- 195 Della-Torre, Emanuel, et al. „Treating COVID-19 with colchicine in community healthcare setting.” *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)* (2020).
- 196 Criado, Paulo R., et al. „Chronic spontaneous urticaria exacerbation in a patient with COVID-19: rapid and excellent response to omalizumab.” *International Journal of Dermatology* (2020).
- 197 Hogan II, Reed B., et al. „Dual-histamine receptor blockade with cetirizine-famotidine reduces pulmonary symptoms in COVID-19 patients.” *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 63 (2020): 101942.
- 198 Reiter, Russel J., et al. „Therapeutic Algorithm for Use of Melatonin in Patients With COVID-19.” *Frontiers in Medicine* 7 (2020): 226.
- 199 Tan, Dunxian X., and Ruediger Hardeland. „Potential utility of melatonin in deadly infectious diseases related to the overreaction of innate immune response and destructive inflammation: focus on COVID-19.” *Melatonin Research* 3.1 (2020): 120-143.
- 200 Reiter, Russel J., et al. „Melatonin Inhibits COVID-19-induced Cytokine Storm by Reversing Aerobic Glycolysis in Immune Cells: A Mechanistic Analysis.” *Medicine in Drug Discovery* 6 (2020): 100044.
- 201 Shneider, Alex, Aleksandr Kudriavtsev, and Anna Vakhrusheva. „Can melatonin reduce the severity of COVID-19 pandemic?.” *International Reviews of Immunology* (2020): 1-10.
- 202 Zhang, Rui, et al. „COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment.” *Life sciences* (2020): 117583.
- 203 Kleszczyński, Konrad, et al. „Clinical Trials for Use of Melatonin to Fight against COVID-19 Are Urgently Needed.” *Nutrients* 12.9 (2020): 2561.
- 204 Biancatelli, Ruben Manuel Luciano Colunga, et al. „Melatonin for the treatment of sepsis: the scientific rationale.” *Journal of Thoracic Disease* 12.Suppl 1 (2020): S54.
- 205 Tan, Dun-Xian, and Rüdiger Hardeland. „Estimated doses of melatonin for treating deadly virus infections: Focus on COVID-19.” *Melatonin Research* 3.3 (2020): 276-296.
- 206 Kleszczyński, Konrad, et al. „Clinical Trials for Use of Melatonin to Fight against COVID-19 Are Urgently Needed.” *Nutrients* 12.9 (2020): 2561.

- 207 Wallace, Taylor C. „Combating COVID-19 and building immune resilience: a potential role for magnesium nutrition?.” *Journal of the American College of Nutrition* 39.8 (2020): 685-693.
- 208 Tang, Chuan-Feng, et al. „Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19.” *European Journal of Pharmacology* (2020): 173546.
- 209 Yang, Qunfang, et al. „Magnesium isoglycyrrhizinate ameliorates radiation-induced pulmonary fibrosis by inhibiting fibroblast differentiation via the p38MAPK/Akt/Nox4 pathway.” *Biomedicine & Pharmacotherapy* 115 (2019): 108955.
- 210 Nielsen, Forrest H. „Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives.” *Journal of inflammation research* 11 (2018): 25.
- 211 Hussain, Zahid, et al. „Exploring recent developments to improve antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial efficacy of curcumin: A review of new trends and future perspectives.” *Materials science and engineering: C* 77 (2017): 1316-1326.
- 212 Lopresti, Adrian L., Sean D. Hood, and Peter D. Drummond. „Multiple antidepressant potential modes of action of curcumin: a review of its anti-inflammatory, monoaminergic, antioxidant, immune-modulating and neuroprotective effects.” *Journal of psychopharmacology* 26.12 (2012): 1512-1524.
- 213 Singh, Kajal. „Potential role of Curcumin against viral infections with a view on structure and pathogenesis of COVID-19.” *AIJR Preprints* (2020).
- 214 Suresh, Padmanaban S. „Curcumin and Coagulopathy in the COVID19 Era.” *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 35.4 (2020): 504-505.
- 215 Derosa, Giuseppe, et al. „A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19).” *Phytotherapy Research* (2020).
- 216 Aucoin, Monique, et al. „The effect of quercetin on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review.” *Advances in Integrative Medicine* (2020).
- 217 Colunga Biancatelli, Ruben Manuel Luciano, et al. „Quercetin and vitamin C: an experimental, synergistic therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 related disease (COVID-19).” *Frontiers in immunology* 11 (2020): 1451.
- 218 Omar, Sekiou, et al. „In-Silico Identification of Potent Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro) and Angiotensin Converting Enzyme 2

- (ACE2) from Natural Products: Quercetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Exhibited Better Potential Inhibition than Hydroxy-Chloroquine Against COVID-19 Main Protease Active Site and ACE2." (2020).
- 219 Schettig, Robert, et al. „COVID-19 Patient with Multifocal Pneumonia and Respiratory Difficulty Resolved Quickly: Possible Antiviral and Anti-Inflammatory Benefits of Quercinex (Nebulized Quercetin-NAC) as Adjuvant." *Advances in Infectious Diseases* 10.3 (2020): 45-55.
- 220 Pawar, Anil, and Amit Pal. „Molecular and functional resemblance of dexamethasone and quercetin: A paradigm worth exploring in dexamethasone-nonresponsive COVID-19 patients." *Phytotherapy Research* (2020).
- 221 Lu, Nu T., et al. „A phase I dose escalation study demonstrates quercetin safety and explores potential for bioflavonoid antivirals in patients with chronic hepatitis C." *Phytotherapy Research* 30.1 (2016): 160-168.
- 222 Han, Meilan K., et al. „Randomised clinical trial to determine the safety of quercetin supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *BMJ Open Respiratory Research* 7.1 (2020).
- 223 Varma, Vivek, Shweta Parwe, and Milind Nisargandha. „Systematic review of anti-viral & immunomodulatory potential of Ashwagandha (*Withania Somnifera*. Linn) in light of covid-19 pandemic." (2020).
- 224 Gendrot, Mathieu, et al. „Antimalarial artemisinin-based combination therapies (ACT) and COVID-19 in Africa: In vitro inhibition of SARS-CoV-2 replication by mefloquine-artesunate." *International journal of infectious diseases* 99 (2020): 437-440.
- 225 Krishna, Sanjeev, et al. „Repurposing antimalarials to tackle the COVID-19 pandemic." *Trends in Parasitology* (2020).
- 226 Bae, Joon-Yong, et al. „Pyronaridine and artesunate are potential antiviral drugs against COVID-19 and influenza." *bioRxiv* (2020).
- 227 in, Yanrong, et al. „Clinical study of artesunate in the treatment of coronavirus disease 2019." *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue* 32.4 (2020): 417-420.
- 228 Lee, Craig R., and Darryl C. Zeldin. „Resolvin infectious inflammation by targeting the host response." *New England Journal of Medicine* 373.22 (2015): 2183-2185.
- 229 Serhan, Charles N. „Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology." *Nature* 510.7503 (2014): 92-101.

- 230 M.M. Rogero, Md.C. Leão, T.M. Santana, M.Vd.M.B. Pimentel, G.C.G. Carlini, T.F.F. da Silveira, R.C. Gonçalves, I.A. Castro. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19, *Free Radic. Biol. Med.*, 156 (2020): 190-199.
- 231 Weill, Pierre, et al. „May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?.” *Biochimie* (2020).
- 232 Hammock, Bruce D., et al. „Eicosanoids: the Overlooked Storm in COVID-19?.” *The American journal of pathology* (2020).
- 233 Moghaddam, Arash, et al. „Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19.” *Nutrients* 12.7 (2020): 2098.
- 234 Hiffler, Laurent, and Benjamin Rakotoambinina. „Selenium and RNA virus interactions: Potential implications for SARS-CoV-2 infection (COVID-19).” *Frontiers in Nutrition* 7 (2020): 164.
- 235 Anderson, George. „Psychological Stress and Covid-19: Interactions with Gut Microbiome and Circadian Rhythm in Driving Symptom Severity.” (2020).
- 236 Sarkar, Priyanka, Sudarshana Borah, and H. K. Sharma. „Can microbial SCFA, Butyrate be the alternate Savior against COVID-19.” *Curr. Trends Pharm. Res* 7.1 (2020): 11-14.
- 237 Alsharif, Khalaf F., et al. „Oleuropein protects against lipopolysaccharide-induced sepsis and alleviates inflammatory responses in mice.” *IUBMB life* 72.10 (2020): 2121-2132.
- 238 Ahamad, Javed, et al. „Oleuropein: A natural antioxidant molecule in the treatment of metabolic syndrome.” *Phytotherapy Research* 33.12 (2019): 3112-3128.
- 239 Vijayan, Ramachandran, and Samudrala Gourinath. „Structure-based inhibitor screening of natural products against NSP15 of SARS-CoV-2 revealed Thymopentin and Oleuropein as potent inhibitors.” *arXiv e-prints* (2020): arXiv-2007.
- 240 De Flora, Silvio, Roumen Balansky, and Sebastiano La Maestra. „Rationale for the use of N-acetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19.” *The FASEB Journal* (2020).
- 241 Joao Pedro de Paula Bertoli, Matheus Augusto Schulz, Rodrigo Ribeiro e Silva, Júlia Opolski Nunes da Silva, Matheus Leite Ramos de Souza, Jean Carl Silva Obesity in patients with gestational diabetes: Impact on newborn outcomes *Obesity Medicine*, Volume 20, 2020, Article 100296.

- 242 Crouse, Andrew, et al. „Metformin use is associated with reduced mortality in a diverse population with COVID-19 and diabetes.” medRxiv (2020).
- 243 Bramante, Carolyn, et al. „Observational study of metformin and risk of mortality in patients hospitalized with Covid-19.” MedRxiv (2020).
- 244 Indra Wijaya, Rizky Andhika, Ian Huang Hypercoagulable state in COVID-19 with diabetes mellitus and obesity: Is therapeutic-dose or higher-dose anticoagulant thromboprophylaxis necessary? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 14, Issue 5 (2020): 1241-1242.
- 245 Kow, Chia Siang, and Syed Shahzad Hasan. „Mortality risk with preadmission metformin use in patients with COVID-19 and diabetes: A meta-analysis.” *Journal of medical virology* (2020).
- 246 Anderson, George, and Russel J. Reiter. „Melatonin: Roles in influenza, Covid-19, and other viral infections.” *Reviews in Medical Virology* 30.3 (2020): e2109.
- 247 Richard Boulon, Matthieu Blanchet, Matthieu Lemasson, Andrew Vaillant, Patrick Labonté Characterization of the antiviral effects of REP 2139 on the HBV lifecycle in vitro *Antiviral Research*, Volume 183, 2020, Article 104853.
- 248 The Effect of Berberine on Intestinal Function and Inflammatory Mediators in Severe Patients With Covid-19.
- 249 Menegazzi, Marta, et al. „Protective Effect of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Diseases with Uncontrolled Immune Activation: Could Such a Scenario Be Helpful to Counteract COVID-19?.” *International journal of molecular sciences* 21.14 (2020): 5171.
- 250 Tripathi, Manish Kumar, et al. „Identification of bioactive molecule from *Withania somnifera* (Ashwagandha) as SARS-CoV-2 main protease inhibitor.” *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* (2020): 1-14.
- 251 Varma, Vivek, Shweta Parwe, and Milind Nisargandha. „Systematic review of anti-viral & immunomodulatory potential of Ashwagandha (*Withania Somnifera*. Linn) in light of covid-19 pandemic.”
- 252 AL-jumaili, Miqdam M. Obaid, Fahad KY Al-dulaimi, and Mohammed A. Ajeel. „The Role of *Ganoderma lucidum* Uptake on Some Hematological and Immunological Response in Patients with Coronavirus (COVID-19).” *Systematic Reviews in Pharmacy* 11.8 (2020): 537-541.

- 253 Moskowitz A, Andersen LW, Cocchi MN, et al. Thiamine as a renal protective agent in septic shock. a secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(5):737-741.
- 254 Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, vitamin C and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest.* 2017;151(6):1229-38.
- 255 Woolum JA, Abner EL, Kelly A, Thompson Bastin ML, Morris PE, Flannery AH. Effect of thiamine administration on lactate clearance and mortality in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2018; 46:1747-52.
- 256 Obi, J., et al. „Treating sepsis with vitamin C, thiamine, and hydrocortisone: Exploring the quest for the magic elixir.” *Journal of Critical Care* 57 (2020): 231-239.
- 257 Mallat, Jihad, Malcolm Lemyze, and Didier Thevenin. „Do not forget to give thiamine to your septic shock patient!” *Journal of thoracic disease* 8.6 (2016): 1062.
- 258 Vatsalya, Vatsalya, et al. „Therapeutic Prospects for Th-17 Cell Immune Storm Syndrome and Neurological Symptoms in COVID-19: Thiamine Efficacy and Safety, In-vitro Evidence and Pharmacokinetic Profile.” *medRxiv* (2020).
- 259 Ha, C., L. T. Miller, and N. I. Kerkvliet. „The effect of vitamin B6 deficiency on cytotoxic immune responses of T cells, antibodies, and natural killer cells, and phagocytosis by macrophages.” *Cellular immunology* 85.2 (1984): 318-329.
- 260 Rail, Laura C., and Simin Nikbin Meydani. „Vitamin B6 and immune competence.” *Nutrition reviews* 51.8 (1993): 217-225.
- 261 Doke, Shoko, et al. „Effects of vitamin B6 deficiency on cytokine levels and lymphocytes in mice.” *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 62.5 (1998): 1008-1010.
- 262 Lee, Ga Young, and Sung Nim Han. „The role of vitamin E in immunity.” *Nutrients* 10.11 (2018): 1614.
- 263 Wu, Dayong, and Simin Nikbin Meydani. „Age-associated changes in immune function: impact of vitamin E intervention and the underlying mechanisms.” *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)* 14.4 (2014): 283-289.

- 264 Li, Rong, et al. „Revealing the targets and mechanisms of vitamin A in the treatment of COVID-19.” *Aging (Albany NY)* 12.15 (2020): 15784.
- 265 Richardson, David P., and Julie A. Lovegrove. „Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective.” *British Journal of Nutrition* (2020): 1-7.
- 266 Smits, Saskia L., et al. „Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates.” *PLoS Pathog* 6.2 (2010): e1000756.
- 267 Aiello A, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, Davinelli S, Gambino CM, et al. Immunosenescence and its hallmarks: How to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front Immunol.* 2019; 10 (SEP): 1-19.
- 268 Gao, Feng, et al. „Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity.” *Diabetes Care* (2020).
- 269 Zhou, Yue, et al. „Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19).” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* (2020): e3377.
- 270 Pettit, Natasha N., et al. „Obesity is associated with increased risk for mortality among hospitalized patients with COVID-19.” *Obesity* 28.10 (2020): 1806-1810.
- 271 Hussain, Abdulzahra, et al. „Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis.” *Obesity research & clinical practice* (2020).
- 272 Pranata, Raymond, et al. „Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose–response meta-analysis.” *Diabetes & metabolism* (2020).
- 273 Williamson, Elizabeth, et al. „OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients.” *MedRxiv* (2020).
- 274 Li, Long-quan, et al. „COVID-19 patients’ clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis.” *Journal of medical virology* 92.6 (2020): 577-583.
- 275 Mohamed, Mohamed S., Thiago C. Moulin, and Helgi B. Schiöth. „Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression.” *Endocrine* (2020): 1-6.
- 276 Wang, Jing, and Wen Meng. „COVID-19 and diabetes: the contributions of hyperglycemia.” *Journal of Molecular Cell Biology* (2020).

- 277 Mauvais-Jarvis, Franck. „Aging, male sex, obesity, and metabolic inflammation create the perfect storm for COVID-19.” *Diabetes* 69.9 (2020): 1857-1863.
- 278 Christine M. McInnis, Diana Wang, Danielle Gianferante, Luke Hanlin, Xuejie Chen, Myriam V. Thoma, Nicolas Rohleder Response and habituation of pro- and anti-inflammatory gene expression to repeated acute stress” *Brain, Behavior, and Immunity*, Volume 46 (2015): 237-248.
- 279 Judith E. Carroll, Sheldon Cohen, Anna L. Marsland Early childhood socioeconomic status is associated with circulating interleukin-6 among mid-life adults *Brain, Behavior, and Immunity*, Volume 25, Issue 7 (2011): 1468-1474.
- 280 Miller, Gregory E., Sheldon Cohen, and A. Kim Ritchey. „Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model.” *Health psychology* 21.6 (2002): 531.
- 281 Anderson, George. „Psychological Stress and Covid-19: Interactions with Gut Microbiome and Circadian Rhythm in Driving Symptom Severity.” (2020).
- 282 Reddy, Rohin K., et al. „The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis.” *Journal of medical virology* (2020).
- 283 Vardavas, Constantine I., and Katerina Nikitara. „COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence.” *Tobacco induced diseases* 18 (2020).
- 284 Butler, Michael J., and Ruth M. Barrientos. „The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences.” *Brain, Behavior, and Immunity* (2020).
- 285 Belančić, Andrej. „Gut microbiome dysbiosis and endotoxemia-Additional pathophysiological explanation for increased COVID-19 severity in obesity.” *Obesity Medicine* 20 (2020): 100302.
- 286 Petruk, Ganna, et al. „SARS-CoV-2 Spike protein binds to bacterial lipopolysaccharide and boosts proinflammatory activity.” *bioRxiv* (2020).
- 287 Pitones-Rubio, Viviana, et al. „Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness?.” *Medical hypotheses* 144 (2020): 109969.
- 288 Skalny, Anatoly V., et al. „Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases.” *Food and Chemical Toxicology* 146 (2020): 111809.

- 289 Sukkar, Samir Giuseppe, and Matteo Bassetti. „Induction of ketosis as a potential therapeutic option to limit hyperglycemia and prevent cytokine storm in COVID-19.” *Nutrition* 79 (2020): 110967
- 290 de Faria Coelho-Ravagnani, Christianne, et al. „Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic.” *Nutrition Reviews* (2020).
- 291 Angelidi, Angeliki M., et al. „Mediterranean diet as a nutritional approach for COVID-19.” *Metabolism-Clinical and Experimental* (2020).
- 292 https://shop.tisso.de/Pro_EM_san_pur_von_Tisso.
- 293 Rodríguez-Molinero, Alejandro, et al. „Observational study of azithromycin in hospitalized patients with COVID-19.” *PloS one* 15.9 (2020): e0238681.
- 294 Seabra, Gabriela, et al. „Azithromycin Use in COVID-19 Patients: Implications on the Antimicro-bial Resistance.”
- 295 Li, Chunfeng, and Genhong Cheng. „Will Hydroxychloroquine Still Be a Game-Changer for COVID-19 by Combining Azithromycin?.” *Frontiers in immunology* 11 (2020): 1969.
- 296 Arshad, Samia, et al. „Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19.” *International journal of infectious diseases* 97 (2020): 396-403.
- 297 Gautret, Philippe, et al. „Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.” *International journal of antimicrobial agents* (2020): 105949.
- 298 Dahly, Darren, Simon Gates, and Tim Morris. „Statistical review of hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label nonrandomized clinical trial.” Preprint. Posted online 23 (2020).
- 299 Furtado, Remo HM, et al. „Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial.” *The Lancet* 396.10256 (2020): 959-967.
- 300 Lau, Frank H., et al. „Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19.” *medRxiv* (2020).
- 301 Israel, Ariel, et al. „The link between vitamin D deficiency and Covid-19 in a large population.” *medRxiv* (2020).

- 302 Pugach, Isaac Z., and Sofya Pugach. „Strong correlation between prevalence of severe vitamin D deficiency and population mortality rate from COVID-19 in Europe.” medRxiv (2020).
- 303 Ilie, Petre Cristian, Simina Stefanescu, and Lee Smith. „The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality.” Aging Clinical and Experimental Research (2020): 1-4.
- 304 Daneshkhah, Ali, et al. „The Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm in COVID-19 Patients and Associated Mortality.” medRxiv (2020).
- 305 Radujkovic, Aleksandar, et al. „Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients.” Nutrients 12.9 (2020): 2757.
- 306 Grant, William B., et al. „Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths.” Nutrients 12.4 (2020): 988.
- 307 Scott JF, Das LM, Ahsanuddin S, et al. Oral Vitamin D Rapidly Attenuates Inflammation from Sunburn: An Interventional Study. J Invest Dermatol. 2017; 137 (10): 2078-2086.
- 308 Han, Jenny E., et al. „High dose vitamin D administration in ventilated intensive care unit patients: a pilot double blind randomized controlled trial.” Journal of clinical & translational endocrinology 4 (2016): 59-65.
- 309 Smith, Ellen M., et al. „High-Dose Vitamin D3 Administration Is Associated With Increases in Hemoglobin Concentrations in Mechanically Ventilated Critically Ill Adults: A Pilot Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial.” Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 42.1 (2018): 87-94.
- 310 Daneshkhah, Ali, et al. „The possible role of Vitamin D in suppressing cytokine storm and associated mortality in COVID-19 patients.” MedRxiv (2020).
- 311 Cheng, Richard Z. „Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)?.” Medicine in Drug Discovery 5 (2020): 100028.
- 312 de Melo, Adriana Françoza, and Mauricio Homem-de-Mello. „High-dose intravenous vitamin C may help in cytokine storm in severe SARS-CoV-2 infection.” Critical Care 24.1 (2020): 1-2.
- 313 Van Gorkom, Gwendolyn NY, et al. „Influence of vitamin C on lymphocytes: an overview.” Antioxidants 7.3 (2018): 41.

- 314 May, James M., and Zhi-Chao Qu. „Ascorbic acid prevents oxidant-induced increases in endothelial permeability.” *Biofactors* 37.1 (2011): 46-50.
- 315 Han, Min, et al. „Ascorbate protects endothelial barrier function during septic insult: Role of protein phosphatase type 2A.” *Free Radical Biology and Medicine* 48.1 (2010): 128-135.
- 316 May, James M., and Zhi-Chao Qu. „Ascorbic acid prevents increased endothelial permeability caused by oxidized low density lipoprotein.” *Free radical research* 44.11 (2010): 1359-1368.
- 317 Jafarnejad, Sadegh, et al. „A meta-analysis of randomized control trials: the impact of vitamin C supplementation on serum CRP and serum hs-CRP concentrations.” *Current pharmaceutical design* 24.30 (2018): 3520-3528.
- 318 Lee, Seung Koo, et al. „Vitamin C suppresses proliferation of the human melanoma cell SK-MEL-2 through the inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and the modulation of insulin-like growth factor II (IGF-II) production.” *Journal of cellular physiology* 216.1 (2008): 180-188.
- 319 Boretti, Alberto, and Bimal Krishna Banik. „Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome.” *PharmaNutrition* (2020): 100190.
- 320 Härtel, Christoph, et al. „Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes.” *Cytokine* 27.4-5 (2004): 101-106.
- 321 Hoffer, L.J., et al. „Phase I clinical trial of iv ascorbic acid in advanced malignancy.” *Annals of Oncology* 19.11 (2008): 1969-1974.

Αποποίηση ευθυνών

Αυτό το υλικό δεν έχει σχεδιαστεί και δεν παρέχει επαγγελματική διάγνωση, γνώμη, θεραπεία ή υπηρεσίες σε εσάς ή σε άλλους. Οι πληροφορίες που παρουσιάζονται για τη θεραπεία COVID-19 είναι μόνο για εκπαιδευτικούς σκοπούς, επομένως δεν αντικαθιστούν ιατρική ή επαγγελματική φροντίδα και δεν πρέπει να τις χρησιμοποιείτε στη θέση επίσκεψης, διαβούλευσης ή έκκλησης για συμβουλές από το γιατρό σας ή άλλο πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

Αποτελεί τα συμπεράσματα μιας καθαρά επιστημονικής προσέγγισης που βασίζεται σε μια τεράστια βιβλιογραφία, ειδικά σε έρευνες στον τομέα της θεραπείας COVID-19 από τους τελευταίους μήνες, αλλά και στις παρατηρήσεις των γιατρών που πάλεψαν για να σώσουν τις ζωές ασθενών με COVID-19 και οι οποίοι έβγαλαν τα δικά τους συμπεράσματα που εναρμονίζονται απόλυτα με την προσέγγιση που φέραμε στην προσοχή σας.