



ARTICOL DE SINTEZĂ

Rolul nutriției în profilaxia și tratamentul COVID-19

Vladislav Rubanovici^{1*}, Alexei Chirlici^{1†}, Serghei Cebanu^{1‡}

¹Catedra de igienă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 06.06.2020
Data acceptării spre publicare: 30.06.2020

Autor corespondent:

Vladislav Rubanovici, dr. șt. med., asist. univ.

Catedra de igienă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: vladislav.rubanovici@usmf.md

REVIEW ARTICLE

The role of nutrition in the prophylaxis and treatment of COVID-19

Vladislav Rubanovici^{1*}, Alexei Chirlici^{1†}, Serghei Cebanu^{1‡}

¹Chair of hygiene, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Manuscript received on: 06.06.2020
Accepted for publication on: 30.06.2020

Correspondent author:

Vladislav Rubanovici, PhD, assist. prof.

Chair of hygiene

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt bd., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: vladislav.rubanovici@usmf.md

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Rolul diverselor substanțe nutritive și biologice active, prezente în rațiile alimentare zilnice, care prin aportul lor pot consolida sistemul imunitar al organismului uman și contribui la prevenirea, tratamentul și recuperarea pacienților cu COVID-19.

Ipoteza de cercetare

Alimentația echilibrată prezintă un factor important în menținerea și fortificarea stării de sănătate, contribuind atât la prevenirea, cât și la tratamentul și recuperarea pacienților cu COVID-19.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Articolul însumează o sinteză a articolelor publicate recent, referitor la importanța substanțelor nutritive și biologice active, ingerate cu rațiile alimentare zilnice, în sporirea rezistenței organismului la diverse infecții, în special, la virusul SARS-CoV-2, dar și contribuția acestora în tratamentul și recuperarea pacienților cu COVID-19.

Rezumat

Introducere. Alimentația echilibrată este foarte importantă înainte și în timpul unei infecții. În cazul unui proces infecțios, organismul uman are nevoie de un surplus de energie și de nutrienți prin urmare, menținerea unei alimentații echilibrate este foarte importantă în timpul pandemiei de COVID-19. Deși, niciun fel de alimente nu poate preveni această infecție, o alimentație echilibrată prezintă un suport important în menținerea și consolidarea sistemului imun al organismului uman.

Material și metode. A fost efectuată o cercetare în *Pub-*

What is not known yet, about the topic

The role of the various nutrients and biologically active substances present in daily diets, which by their apport can strengthen the immune system of the human body and contribute to the prevention, treatment and recovery of the patients with COVID-19.

Research hypothesis

A balanced diet is an important factor in maintaining and strengthening health, contributing to both prevention and treatment, but also the recovery of patients with COVID-19.

Article's added novelty on this scientific topic

The article summarizes recommendations from recently published articles regarding the intake of nutrients and biologically active substances ingested with daily diets in increasing the body's resistance to various infections, especially with SARS-CoV-2 virus and their contribution to treatment and recovery of patients with COVID-19.

Abstract

Introduction. A balanced diet is very important before and during an infection. In infections, the human body needs more energy and nutrients. Therefore, maintaining a balanced diet is very important during the COVID-19 pandemic. Although no food can prevent this infection, a balanced diet is an important support for maintaining and strengthening the human body's immune system.

Material and methods. It was performed a search in *PubMed* and *Scholar Google*, inclusively in references of the found articles, regarding the role of nutrition in maintaining

Med și Scholar Google, inclusiv în datele bibliografice ale articolelor accesate, referitor la rolul nutriției în menținerea și consolidarea rezistenței organismului uman către COVID-19, dar și către alte infecții, cauzate de virusuri și microbi. Pe lângă acțiunea generală a rațiilor alimentare, s-a studiat rolul individual al diferitor substanțe nutritive și biologic active, cât și mecanismele de acțiune ale acestora. În procesul de studiu, au fost utilizate următoarele cuvinte cheie: „*alimentație echilibrată*”, „*sănătate*”, „*vitamine*”, „*elemente minerale*”, „*pandemie COVID-19*”, „*prevenție*”, „*tratament*”.

Rezultate. În menținerea și consolidarea rezistenței organismului, un rol deosebit îl joacă vitaminele liposolubile A, D, E, vitaminele hidrosolubile C, B₆, B₁₂ și acidul folic, elementele minerale seleniu, zinc, cupru, fier și magneziu. Dintre macronutrienții, care sunt surse de energie, a fost depistat rolul pozitiv a doi acizi grași polinesaturați din seria omega-3 și, anume, a acidului gamma-linolenic și a acidului eicosapentaenoic. S-au constatat mecanisme diferite de acțiune ale nutrienților care, într-un final, au rol comun în menținerea și consolidarea sistemului imun al organismului uman.

Concluzii. O alimentație echilibrată este importantă în menținerea și consolidarea rezistenței organismului uman, contribuind la prevenirea, tratarea și recuperarea pacienților cu COVID-19. Analiza datelor obținute, a pus în evidență rolul deosebit a unor nutrienți: vitaminele A, D, E, C, B₆, B₁₂ și acidul folic, elementele minerale Se, Zn, Cu, Fe, Mg și 2 acizi grași polinesaturați din seria omega-3 (acid gamma-linolenic și acidul eicosapentaenoic). Este apreciat și rolul microbiomului sistemului digestiv.

Cuvinte cheie: COVID-19, alimentație echilibrată, substanțe nutritive și biologic active, prevenție.

Introducere

Nutriția este unul dintre factorii esențiali și determinanți a sănătății [1-4]. Nutriția este parte componentă a schemei de tratament a maladiilor acute și cronice și se aplică, în special, în cazul maladiilor care nu au încă un tratament descoperit și validat.

Starea de nutriție pare un factor relevant, care influențează rezultatul pacienților cu COVID-19. Totodată, nu există multe informații, publicate până în prezent privind impactul asistenței nutritive timpurii la pacienți în perioada de până la transferarea acestora în secțiile de terapie intensivă. Comisia Națională de Sănătate din Republica Populară Chineză și Administrația Națională pentru Medicina tradițională chineză recomandă punerea în aplicare a ghidului „*Îngrijire de susținere consolidată pentru a asigura un aport de energie suficient*” [5].

În diverse publicații este elucidat rolul diferitor nutrienți, dar în special, al unor vitamine și elemente minerale în menținerea și consolidarea sistemului imunitar, care contribuie nu numai la prevenirea COVID-19, a altor infecții, dar prezintă și un suport substanțial în tratamentul pacienților respectivi, fiind foarte importanți și în perioada de recuperare.

În ultima perioadă tot mai frecvent se abordează rolul be-

and strengthening the resistance of the human body to COVID-19, but also to other infections, caused by viruses and microorganisms. In addition to the general action of food diets, the concrete role of different nutrients, their mechanisms of action were studied. There were used the following keywords: “*balanced diet*”, “*health*”, “*vitamins*”, “*minerals*”, “*COVID-19 pandemic*”, “*prevention*”, “*treatment*”.

Results. In maintaining and strengthening of the body's resistance, a special role is played by fat-soluble vitamins A, D, E, water-soluble vitamins C, B₆, B₁₂ and folic acid, the mineral elements selenium, zinc, copper, iron and magnesium. Among the macronutrients, which are energy sources, the positive role of two polyunsaturated fatty acids from the omega – 3 series, namely – gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid was found. There are different mechanisms of action of nutrients, which are ultimately aimed at maintaining and strengthening the immune system of the human body.

Conclusions. A balanced diet provides solid and beneficial support in the prevention, treatment and recovery of patients with COVID-19. The analysis of the obtained data revealed the special role of some nutrients: vitamins A, D, E, C, B₆, B₁₂ and folic acid, the mineral elements Se, Zn, Cu, Fe, Mg and two polyunsaturated fatty acids from the series omega – 3 (gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid). The role of the microbiome of the digestive system is also appreciated.

Key words: COVID-19, balanced diet, nutrients and biologically active substances, prevention.

Introduction

Nutrition is one of the essential and determining factors of health [1-4]. Nutrition is a component of the treatment scheme for acute and chronic diseases and applies, in particular, to diseases that do not yet have a discovered and validated treatment.

Nutritional status appears to be a relevant factor influencing the outcome of patients with COVID-19. At the same time, there is not much information published so far on the impact of early nutritional care on patients in the period before their transfer to intensive care units. The National Health Commission of the People's Republic of China and the National Administration for Traditional Chinese Medicine recommend the implementation of the guide “*Enhanced supportive care to ensure adequate energy intake*” [5].

Various publications highlight the role of various nutrients, but especially of vitamins and minerals in maintaining and strengthening the immune system, which not only helps prevent COVID-19, other infections, but also provides substantial support in the treatment and recovery of these patients.

Recently, there is information about the beneficial role of the situation regarding the microecology of the intestines,

nefic al microecologiei intestinelor, a unor acizi grași esențial în procesul de tratare a pacienților cu COVID-19. Astfel, de exemplu, s-a constatat, că la pacienții cu leziuni pulmonare acute în cazurile de COVID-19 și de alte infecții, dietele enterale, care conțin doi acizi grași esențiali din seria omega-3 și anume acidul eicosapentaenoic și acidul gamma-linolenic, dar și antioxidanți, pot oferi un beneficiu substanțial în procesul de oxigenare a acestora [6].

Studiile au arătat, de asemenea, că un stil de viață sănătos, practicarea regulată a exercițiilor fizice, alimentație echilibrată, somnul calitativ și relațiile familiare bune sunt asociate cu un impuls al sistemul imunitar [7, 8].

Material și metode

Această lucrare este o sinteză narativă a literaturii. Cercetările au fost efectuate în bazele de date *PubMed* și *Scholar Google* a articolelor ce țin să studieze rolul alimentației în profilaxia și tratamentul infecției cu SARS-CoV-2. Au fost studiate cele mai recente studii abordate la această temă, publicațiile oficiale, inclusiv rapoartele OMS, care de asemenea au servit drept sursă pentru sinteza de literatură. Au fost studiate materiale în limba română, limba rusă și limba engleză.

Cuvintele cheie utilizate pentru căutare: „*alimentație echilibrată*”, „*sănătate*”, „*vitamine*”, „*elemente minerale*”, „*pandemie COVID-19*”, „*prevenție*”, „*tratament*”.

Criteriile de selectare a articolelor: (1) articole care au descris rolul alimentației echilibrate în sporirea sistemului imunitar; (2) rolul micronutrienților, atestat în cercetările de observație sau de intervenție în prevenirea și tratamentul infecției SARS-CoV-2; (3) studii cantitative și calitative pentru a înțelege cum pandemia de COVID-19 influențează nutriția populației.

Rezultate

Precum se cunoaște, alimentația se regăsește la temelia sănătății. O alimentație echilibrată în substanțe nutritive și biologic active asigură în mare măsură rezistența organismului față de diferiți factori nocivi din mediul ambiant, inclusiv a factorilor biologici. Cu atât mai importantă este o astfel de alimentație în timpul acestei pandemii, deoarece poate asigura un sistem imunitar puternic, astfel contribuind la preîntâmpinarea și tratamentul maladiei COVID-19. În lucrarea de sinteză efectuată de Gombart A. *et al.* [9] este descrisă și analizată participarea a 12 factori și anume a vitaminelor A, D, E, C, B₆, B₁₂, acidului folic și a elementelor minerale Se, Fe, Zn, Cu, Mg în consolidarea sistemului imunitar. Este individual prezentat rolul acestor substanțe în menținerea integrității structurale și funcționale a celulelor barierelor înnăscute cum ar fi mucoasele aparatului respirator și pielea, în diferențierea, proliferarea și funcționarea normală a celulelor T. De asemenea, este elucidat rolul lor antimicrobian și antiinflamator, efectele antioxidante, răspunsurile la acțiunea antigenilor și producerea de anticorpi. Totodată, autorii specifică faptul, că în unele procese, de exemplu: în diferențierea, proliferarea, funcționarea și mișcarea celulelor imune înnăscute participă toți factorii menționați, atunci când în altele numă-

some essential fatty acids in the treatment of patients with COVID-19. Thus, for example, it was found that in patients with acute lung injury in cases of COVID-19 and other infections, enteral diets, which contain two essential fatty acids of the omega-3 series, namely – gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid, but also antioxidants, can provide a substantial benefit in the process of their oxygenation [6], regardless of whether it is a COVID-19-related pneumonia.

Studies have also shown that a healthy lifestyle, regular exercises, a balanced diet, quality sleep and good family relationships are associated with a stronger immune system [7, 8].

Material and methods

This work is a narrative synthesis of literature. The searches were conducted in the *PubMed* and *Scholar Google* databases for articles on the role of diet in the prophylaxis and treatment of SARS-CoV-2 infection. The most recent published studies on the subject, the official publications, including the WHO reports, which also served as a source for the synthesis of the literature, were studied. Materials in Romanian, Russian and English were studied.

There were used the following key words: “*balanced diet*”, “*health*”, “*vitamins*”, “*minerals*”, “*COVID-19 pandemic*”, “*prevention*”, “*treatment*”.

Article selection criteria: articles describing the role of a balanced diet in boosting the immune system, the role of micronutrients, attested in observational or intervention research in the prevention and treatment of SARS-CoV-2 infection, quantitative and qualitative studies to understand how the COVID-19 influences the nutrition of the population.

Results

As it is known, nutrition is the basis of health. A balanced diet in nutrients largely ensures the body's resistance to various harmful factors in the environment, including biological factors. All the more important is such a diet during this pandemic, because it can ensure a strong immune system, thus contributing to the prevention and treatment of COVID-19 disease. Authors Gombart A. F. *et al.* [9] described and analyzed the participation of 12 factors, namely vitamins A, D, E, C, B₆, B₁₂, folic acid and minerals Se, Fe, Zn, Cu, and Mg in strengthening the immune system. The role of these substances in maintaining the structural and functional integrity of innate barrier cells such as respiratory mucosa and skin in the differentiation, proliferation and normal functioning of T cells is detailed. It also elucidates their antimicrobial and anti-inflammatory role, antioxidant effects, responses to the action of antigens and the production of antibodies. At the same time, the authors clarify that in some processes, for example: in the differentiation, proliferation, functioning and movement of innate immune cells all these factors participate, while in others their number is lower, the lowest being in response to antibodies, here participating only 6 of the listed substances. The role of vitamins A, D, E, C, B₆, B₁₂,

rul acestora este mai redus, cel mai mic fiind în răspunsul la anticorpi, aici participând doar 6 substanțe din cele enumerate. Rolul vitaminelor A, D, E, C, B₆, B₁₂, a acidului folic, seleniului, zincului și a fierului în funcționarea sistemului imunitar este elucidat și în altă lucrare [10]. Pe lângă substanțele enumerate în scopul creării unei alimentații optimale pentru un sistem imunitar, care ar putea să funcționeze adecvat în vederea protejării împotriva infecțiilor virale, mai trebuie de atras atenție și la asigurarea organismului cu unii acizi grași din seria omega-3 cum ar fi acidul eicosapentaenoic și docosahexaenoic [1, 11].

Spre regret, atât în republica noastră, cât și alte țări ale lumii se constată deseori aportul inadecvat, cel puțin a unei părți dintre substanțele numite. Această absență duce la scăderea rezistenței organismului uman către diverse infecții, inclusiv la cele virale și, prin urmare, la eventuala creștere a impactului patologiei.

Dacă rolul diverselor substanțe în rezistența organismului este descris de mai mult timp, în ultima perioadă în sursele bibliografice se poate găsi o elucidare mai detaliată a rolului vitaminei D și a seleniului.

Importanța vitaminei D (calciferol) în nutriția umană este, în general, bine cunoscută. Această vitamină, care include doi vitameri și anume vitamina D₂ (ergocalciferolul) și D₃ (colecalfiferolul) joacă un rol deosebit în primul rând în metabolismul calciului și al fosforului, facilitând parțial și absorbția magneziului, fierului și a zincului. Colecalciferolul poate să se sintetizeze în piele sub influența razelor ultraviolete. În pofida faptului, că ambii vitameri (D₂ și D₃) sunt numiți vitamine, *de facto* ei acționează ca provitamine, deoarece în rezultatul metabolizării în ficat vitaminele D se transformă într-o formă biologic activă – calcidiol (25-hidroxy-colecalfiferol sau mai pe scurt – 25(OH)D). În continuare o parte din calcidiol se transformă în rinichi, dar și în alte organe, unde este necesar, în calcitriol (1,25 dihidroxi-colecalfiferol sau 1,25(OH)₂D). Fiind o formă biologic activă a vitaminei D și având însușiri de hormon, calcitriolul circulă în sânge, reglând concentrațiile calciului și ale fosfaților, determinând dezvoltarea normală a sistemului osos. Un indicator universal al asigurării organismului uman cu vitamina D este concentrația calcidiolului în serul sangvin, cea optimală fiind, conform mai multor studii, în intervalul de 30-60 ng/ml sau 75-150 nmol/l.

Deficitul vitaminei D este foarte răspândit în lume, în special, la persoanele în vârstă. Pe lângă rolul bine cunoscut al vitaminei D în metabolism, aceasta contribuie la funcționarea normală a sistemului imunitar, răspunsul adecvat antiinflamator al organismului. În această ordine de idei prezintă interes cercetările științifice privind rolul vitaminei D în prevenirea și tratamentul unor infecții, cauzate de virusuri, inclusiv în actuala pandemie de COVID-19. Detalii în această privință pot fi găsite într-o lucrare de sinteză publicată recent [12, 13]. Analiza diverselor surse bibliografice le-au permis autorilor să elaboreze concluzia privind rolul pozitiv al vitaminei D în pandemia de COVID-19. S-a constatat, că atât posibilitatea de apariție, cât și evoluția tabloului clinic sunt într-o anumită măsură influențate de concentrația în sânge a 25(OH)D.

S-a constatat, că deficiența de vitamina D contribuie la

rolul acidului folic, seleniului, zincului și fierului în funcționarea sistemului imunitar este elucidată în altă lucrare [10]. În adăugare la substanțele listate în ordine pentru a crea o dietă optimă pentru un sistem imunitar, care ar putea să funcționeze adecvat în vederea protejării împotriva infecțiilor virale, atenție trebuie de acordată și la asigurarea organismului cu unii acizi grași din seria omega-3 cum ar fi acidul eicosapentaenoic și docosahexaenoic [1, 11].

Unfortunate, atât în republica noastră, cât și în alte țări ale lumii se constată deseori aportul inadecvat, cel puțin a unei părți dintre substanțele numite. Această absență duce la scăderea rezistenței organismului uman către diverse infecții, inclusiv la cele virale și, prin urmare, la eventuala creștere a impactului patologiei.

Dacă rolul diverselor substanțe în rezistența organismului este descris de mai mult timp, în ultima perioadă în sursele bibliografice se poate găsi o elucidare mai detaliată a rolului vitaminei D și a seleniului.

Importanța vitaminei D (calciferol) în nutriția umană este, în general, bine cunoscută. Această vitamină, care include doi vitameri și anume vitamina D₂ (ergocalciferolul) și D₃ (colecalfiferolul) joacă un rol deosebit în primul rând în metabolismul calciului și al fosforului, facilitând parțial și absorbția magneziului, fierului și a zincului. Colecalciferolul poate să se sintetizeze în piele sub influența razelor ultraviolete. În pofida faptului, că ambii vitameri (D₂ și D₃) sunt numiți vitamine, *de facto* ei acționează ca provitamine, deoarece în rezultatul metabolizării în ficat vitaminele D se transformă într-o formă biologic activă – calcidiol (25-hidroxy-colecalfiferol sau mai pe scurt – 25(OH)D). În continuare o parte din calcidiol se transformă în rinichi, dar și în alte organe, unde este necesar, în calcitriol (1,25 dihidroxi-colecalfiferol sau 1,25(OH)₂D). Being a biologically active form of vitamin D and having hormonal properties, calcitriol circulates in the blood, regulating calcium and phosphate concentrations and promoting the normal development of the bone system. A universal indicator of providing the human body with vitamin D is the concentration of calcidiol in the blood serum, the optimal being, according to several studies, in the range of 30-60 ng / ml or 75-150 nmol / l.

Deficitul vitaminei D este foarte răspândit în lume, în special, la persoanele în vârstă. Pe lângă rolul bine cunoscut al vitaminei D în metabolism, aceasta contribuie la funcționarea normală a sistemului imunitar, răspunsul adecvat antiinflamator al organismului. În această ordine de idei prezintă interes cercetările științifice privind rolul vitaminei D în prevenirea și tratamentul unor infecții, cauzate de virusuri, inclusiv în actuala pandemie de COVID-19. Detalii în această privință pot fi găsite într-o lucrare de sinteză publicată recent [12, 13]. The analysis of various bibliographic sources allowed the authors to draw a conclusion on the positive role of vitamin D in the COVID-19 pandemic. It was found that both the possibility of occurrence and the evolution of the clinical picture are to some extent influenced by the blood concentration of 25(OH)D.

It was found that vitamin D deficiency contributes to acute respiratory distress syndrome and that rates of fatalities increase with age and chronic comorbidity, but these are also associated with low blood concentrations of 25(OH)D. The

sindromul de detresă respiratorie acută și că ratele de fatalitate cresc odată cu vârsta și cu comorbiditatea cronică, dar și acestea fiind asociate cu concentrații scăzute în sânge a 25(OH)D. Autorii menționați trec în revistă rezultatele diverselor cercetări privind modalitățile, prin care vitamina D reduce riscul de infecții virale, indicând mai multe surse bibliografice printre care și Rondanelli M. [14]. La rândul lor respectivii autori au grupat diversele mecanisme în trei categorii, care constau în consolidarea barierelor fizice, a imunității naturale celulare și a imunității adaptive. Din cele expuse reiese, că în cazurile diverselor infecții, vitamina D ajută la menținerea joncțiunilor, acestea fiind perturbate atât de virusuri, cât și de bacterii.

Vitamina D îmbunătățește imunitatea înăscută celulară parțial prin inducerea de peptide antimicrobiene, incluzând catelicidina umană LL-37 și defensinele legate cu 1,25(OH)₂D₃. Catelicidinele, derivate de gazdă, omoară agenții patogeni invadatori prin perturbarea membranelor celulare și pot neutraliza activitățile biologice ale endotoxinelor, reduc replicarea virusurilor, având efecte benefice chiar și în infecția, cauzată de virusul Dengue. Vitamina D îmbunătățește, de asemenea, imunitatea celulară, în parte prin reducerea furtunii de citokine indusă de sistemul imun înăscut. Sistemul imun înăscut generează atât citokine pro-inflamatorii cât și antiinflamatorii, ca răspuns la diverse infecții virale și bacteriene, inclusiv în cazul pacienților cu COVID-19 [15]. Vitamina D poate reduce producția de citokine pro-inflamatorii, dar totodată, sporește producția celor antiinflamatorii [9, 16].

Vitamina D este un modulator al imunității adaptive. Așadar, 1,25(OH)₂D₃ suprimă răspunsurile mediate de celulele T *helper* de tipul 1 (Th1), în special, prin reprimarea producției de citochine inflamatorii IL-2 și interferon gamma. Pe lângă aceasta, calcitriolul provoacă producția de citokine de către celulele T *helper* de tipul 2 (Th2), ceea ce contribuie la suprimarea indirectă a celulelor Th1. Mai mult ca atât, 1,25(OH)₂D₃ favorizează inducerea celulelor T reglatoare, inhibând astfel procesele inflamatorii.

Concentrațiile serice ale calcidiolului tind să scadă odată cu vârsta, ceea ce poate fi important pentru COVID-19, deoarece ratele de fatalitate ale cazurilor cresc odată cu vârsta. Motivele includ și faptul, că persoanele respective mai puțin timp petrec la soare și, în rezultat, are loc o producție mai redusă de vitamina D. Odată cu vârsta crește și utilizarea medicamentelor. Însă, multe medicamente, cum ar fi preparatele antihipertensive, antineoplastice, antiinflamatorii, antibioticele și multe altele scad concentrația vitaminei D în organism. Suplemtarea cu vitamina D îmbunătățește expresia genelor legate de antioxidare (de exemplu: efectul de producere a glutathionreductazei). Aceasta contribuie la procesul de dezintegrare a medicamentelor și de eliminare a produselor nedorite din organism. La rândul său, producția crescută de glutathion economisește utilizarea vitamina C, care are activități antimicrobiene și care, de asemenea, a fost propusă pentru prevenirea și tratarea COVID-19.

Pentru a reduce posibilitatea infectării, autorii recoman-

authors review the results of various researches on how vitamin D reduces the risk of viral infections, indicating several bibliographic sources including Rondanelli M. [14]. In turn, the authors grouped the various mechanisms into three categories, which consist of strengthening physical barriers, natural cellular immunity and adaptive immunity. From the above it appears that in cases of various infections vitamin D helps maintain the junctions, both viruses and bacteria disturb them.

Vitamin D enhances innate cellular immunity in part by inducing antimicrobial peptides, including human cathelicidin LL-37 and 1,25(OH)₂D-bound defensins. Cathelicidins, derived from the host, kill invasive pathogens by disrupting cell membranes and can neutralize the biological activities of endotoxins, reduce virus replication, having beneficial effects even in infection caused by the Dengue virus. Vitamin D also enhances cellular immunity, in part by reducing the cytokine storm induced by the innate immune system. The innate immune system generates both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in response to various viral and bacterial infections, including in patients with COVID-19 [15]. Vitamin D can reduce the production of pro-inflammatory cytokines, but also increases the production of anti-inflammatory cytokines [9, 16].

Vitamin D is a modulator of adaptive immunity. Thus, 1,25(OH)₂D suppresses T-helper type 1 (Th1) mediated responses, in particular by suppressing the production of inflammatory cytokines IL-2 and interferon gamma. In addition, calcitriol promotes the production of cytokines by type 2 (Th2) helper T cells, which contributes to the indirect suppression of Th1 cells. Moreover, 1,25(OH)₂D promotes the induction of regulatory T cells, thus inhibiting inflammatory processes.

Serum calcidiol concentrations tend to decrease with age, which may be important for COVID-19, as case fatality rates increase with age. The reasons also include the fact that these people spend less time in the sun and, as a result, there is a lower production of vitamin D. With age, the use of drugs increases. However, many drugs, such as antihypertensive, antineoplastic, anti-inflammatory drugs, antibiotics and many others lower the concentration of vitamin D in the body. Vitamin D supplementation improves the expression of antioxidant-related genes (*e.g.*, the effect of glutathione reductase production). It contributes to the disintegration of drugs and the elimination of unwanted products from the body. In turn, increased glutathione production saves the use of vitamin C, which has antimicrobial activity and which has been proposed for the prevention and treatment of COVID-19.

To reduce the possibility of infection, the authors recommend that individuals at risk for influenza and / or COVID-19 consider daily administration of 10.000 IU of vitamin D₃ for several weeks to rapidly increase 25(OH)D concentrations, followed by daily administration of 5000 IU. The goal should be to increase concentrations of 25(OH)D above 40–60 ng/ml (100–150 nmol / L). High doses of vitamin D₃ may be helpful in treating people infected with COVID-19. However, the au-

dă persoanelor cu risc de gripă și /sau COVID-19 să pună accent pe administrarea zilnică a 10.000 UI de vitamina D₃ timp de câteva săptămâni pentru a crește rapid concentrațiile de 25(OH)D, urmate apoi de administrarea zilnică a 5000 UI. Obiectivul ar trebui să fie creșterea concentrațiilor de 25(OH)D peste 40-60 ng/ml (100-150 nmol/L). Pentru tratamentul persoanelor infectate cu COVID-19, pot fi utile dozele mari de vitamina D₃. Totuși, autorii consideră, că pentru a evalua recomandările propuse trebuie realizate cercetări suplimentare. Pentru comparație normele americane [17] prevăd 600 UI – pentru toată populația matură până la 70 de ani, iar pentru persoanele de peste 70 de ani – 800 UI. Conform normelor actuale în Federația Rusă pentru populația adultă până la vârsta de 60 de ani se recomandă 10 mcg de vitamina D sau 400 UI, iar pentru persoanele mai în vârstă de 60 de ani – 15 mcg sau 600 UI [18]. Totodată nivelul maxim admis de vitamina D pentru 24 ore, după care pot apărea efecte toxice în SUA este de 4000 UI [19], iar doza recomandată de vitamina D asigură o concentrație de 20 ng/ml de 25(OH)D în serul sanguin. În Rusia, nivelul maxim menționat este de 50 mcg sau 2000 UI. Momentan, în Republica Moldova, normele noi de alimentație a diferitor grupe de populație se găsesc în faza de elaborare, iar cele vechi prevedeau pentru populația adultă aptă de muncă și pentru persoanele în vârstă 2,5 mcg sau 100 UI, iar pentru femei în perioada gravidității și maternității – 10 mcg sau 400 UI.

Seleniul, una dintre substanțele menționate, este un mineral natural, care se găsește în sol, apă și în alimente. Acest element se găsește în majoritatea produselor alimentare. Totuși, în pește, carne, nuci și cereale cantitățile de seleniu sunt mai mari, în timp ce în toate celelalte, mai ales în fructe, cantitățile de seleniu sunt mici sau foarte mici. Seleniul este esențial în primul rând pentru funcționarea sistemului imunitar. Studiile arată, că nivelul de seleniu din organism afectează severitatea cursului infecțiilor virale la animale și oameni. În cazul unei carențe a acestui oligoelement infecțiile sunt mai greu de suportat, iar riscul de deces crește.

Totodată, trebuie de menționat, că conținutul foarte înalt sau, din contra, foarte scăzut de seleniu în sol, iar de aici și în alimentele consumate, conduc la apariția unor maladii endemice. Mai bine studiate sunt stările cauzate de deficiența seleniului. Astfel, în cazul cantităților scăzute de seleniu în rândul populației se întâlnește cardiomiopatia endemică sau boala Keshan. Maladia se caracterizează prin leziuni necrotice ale miocardului, care sunt adesea asociate cu infiltrații inflamatorii și calcifierea caracterizează boala. Deosebit de sensibili la această boală sunt femeile și copiii. S-a arătat într-o serie de studii, că oamenii sau animalele cu deficiență nutrițională sunt mai susceptibili la o mare varietate de infecții. Această creștere a susceptibilității este considerată a fi rezultatul unui răspuns imun al gazdei, datorită unei diete deficiente [20].

Studiile recente au demonstrat, că nu numai răspunsul imun al gazdei este afectat de dieta insuficientă, dar și patogenul viral poate fi, de asemenea, modificat. Deci, deficiențele dietetice, care pot provoca un stres oxidativ la gazdă pot mo-

thors consider that further research is needed to evaluate the proposed recommendations. For comparison, the American norms [17] provide 600 IU – for the entire mature population up to 70 years and for people over 70 years – 800 IU. According to current norms in the Russian Federation, for adults up to the age of 60, 10 mcg of vitamin D or 400 IU is recommended, and for people over the age of 60 – 15 mcg or 600 IU [18]. At the same time, in the USA the maximum allowed level of vitamin D for 24 hours, after which toxic effects can occur, is 4000 IU [19], and the recommended dose of vitamin D ensures a concentration of 20 ng / ml of 25(OH)D in the blood serum. In Russia, the maximum level mentioned is 50 mcg or 2000 IU. Currently in the Republic of Moldova, the new dietary norms of different population groups are in the elaboration phase, and the old ones provided for the working age adult population and for the elderly 2.5 mcg or 100 IU, and for women during pregnancy and maternity – 10 mcg or 400 IU.

Selenium, one of the substances mentioned, is a natural mineral, which is found in soil, water and from them in food. This element is found in most foods. However, in fish, meat, nuts and cereals the amounts of selenium are higher, while in all others, especially in fruits, the amounts of selenium are small or very small. Selenium is essential primarily for the functioning of the immune system. Studies showed that the level of selenium in the body affects the severity of the course of viral infections in animals and humans. In case of a deficiency of this trace element, the infections are more difficult to bear and the risk of death increases.

At the same time, it should be mentioned that the very high or very low concentration of selenium in the soil, and hence in the food consumed, lead to the appearance of endemic diseases. Better studied are the conditions caused by selenium deficiency. Thus, in the case of low amounts of selenium among the population is endemic cardiomyopathy or Keshan disease. The disease is characterized by necrotic lesions of the myocardium, which are often associated with inflammatory infiltrations and calcification. Women and children are particularly susceptible to this disease.

It has been shown in a number of studies, that people or animals with nutritional deficiencies of selenium are more susceptible to a wide variety of infections. This increase in susceptibility is considered the result of a host immune response, due to a poor diet [20].

Recent studies have shown that not only the immune response of the host is affected by insufficient diet, but also the viral pathogen can also be altered. Therefore, dietary deficiencies, which can cause oxidative stress in the host can also alter the viral genome, so that a benign or slightly pathogenic virus becomes strongly virulent in the deficient host, oxidatively stressed. This has been demonstrated in the case of selenium deficiency for Coxsackie virus [21]. Furthermore, the virus with new properties exerts a strong action on the host with nutritional deficiency of selenium. Moreover, once the nominated viral mutations appear, even the hosts, switched to a normal diet, can be affected by the virus strain that has

difica și genomul viral, astfel încât un virus benign sau ușor patogen devine puternic virulent în gazda deficientă, stresată oxidativ. Aceasta s-a demonstrat în cazul deficienței de seleniu pentru virusul Cocksackie [21]. În continuare virusul cu însușiri noi exercită o acțiune puternică asupra gazdei cu deficiență nutrițională de seleniu. Mai mult ca atât, odată ce apar mutațiile virale nominalizate, chiar gazdele, trecute la o hrană normală pot fi afectate de tulpina virusului devenită de curând patogenă. Până la urmă, în privința maladiei Keshan s-a demonstrat și rolul factorului infecțios (virusul Cocksackie și alte enterovirusuri) pe fonul carenței de seleniu.

Alterări similare în virulența și compoziția genomică a virusurilor au putut fi observate la șoarecii alimentați în dietele normale, dar lipsiți genetic de fermentul cu acțiune antioxidantă glutation-peroxidaza, în componența căreia intră seleniul. Folosind la șoarecii cu această deficiență nutrițională o tulpină de virus gripal cu acțiune slabă, autorii nominalizați au depistat o virulență crescută. Această virulență crescută este însoțită de modificări multiple ale genomului viral, într-un segment care se credea anterior, ca fiind relativ stabil [22].

În experimente cu virusul gripal s-a constatat, că șoarecii cu deficiență în seleniu au avut o patologie mult mai severă decât șoarecii cărora li s-a administrat o dietă adecvată în Se [23]. Interesant este faptul că, pe lângă faptul, că este mai severă, patologia pulmonară a persistat mai mult timp la șoarecii cu insuficiență de seleniu în comparație cu șoarecii, care aveau cantități adecvate de acest mineral. Răspunsul imun a fost, de asemenea, modificat la șoarecii cu deficiență de seleniu.

În Republica Moldova situația privind conținutul de seleniu în sol și produsele alimentare practic nu este studiată.

În pandemia actuală de COVID-19 în China a fost efectuată o cercetare privind legătura între apariția COVID-19 și deficiența de seleniu la o parte a populației [24]. Autorii apelează mai întâi la datele deja studiate anterior, precum că datorită compoziției chimice a solului în anumite zone geografice, o parte a populației chineze are cele mai mici, iar cealaltă parte cele mai mari niveluri de seleniu din corp în lume. Cert este, că de la nord-est la sud-vestul țării, se extinde o centură de soluri cu un conținut de seleniu foarte scăzut și, prin urmare, prea puțin din acest mineral ajunge în lanțurile alimentare. După analiza datelor din diferite provincii ale țării s-a constatat, că locuitorii din zonele cu un nivel ridicat de seleniu au șanse maxime de a se recupera de la infecția cu coronavirus. Așa, de exemplu, în localitatea Enshi care are cel mai mare consum de seleniu din China, ponderea pacienților cu COVID-19, recunoscuți ca fiind recuperați complet, a fost de aproape trei ori mai mare, decât media pentru toate celelalte orașe din provincie. În schimb, în provincia Heilongjiang, unde consumul de seleniu este unul dintre cele mai scăzute nu numai din China, dar și din lume, rata de deces din COVID-19 a fost de aproape cinci ori mai mare decât media pentru toate celelalte provincii din țară, cu excepția provinciei Hubei (epicentrul focarului de focar). Și mai convingătoare au fost rezultatele comparării concentrației de seleniu în părul rezidenților din 17 orașe din China și a nivelului de re-

cently become pathogenic. Finally, regarding the Keshan disease, the role of the infectious factor (Cocksackie virus and other enteroviruses) on the background of selenium deficiency was demonstrated.

Similar alterations in the virulence and genomic composition of viruses could be observed in mice fed normal diets, but genetically deprived of the yeast with antioxidant action glutathione - peroxidase, which includes selenium. Using a low-acting influenza virus strain in mice with this nutritional deficiency, the nominated authors found increased virulence. This increased virulence is accompanied by multiple changes in the viral genome, in a segment that was previously thought to be relatively stable [22].

In experiments with the influenza virus, it was found that mice with selenium deficiency had a much more severe pathology than mice fed an adequate diet in Se [23]. Interestingly, in addition to being more severe, lung pathology persisted longer in mice with selenium deficiency compared to mice that had adequate amounts of this mineral. The immune response was also altered in selenium-deficient mice.

In the Republic of Moldova, the situation regarding the selenium content in soil and food products is practically not studied.

In the current COVID-19 pandemic in China, research has been conducted on the link between the occurrence of COVID-19 and selenium deficiency in part of the population [24]. The authors first use the data already studied previously, that due to the chemical composition of the soil in certain geographical areas, one part of the Chinese population has the lowest, and the other part – the highest levels of selenium in the body in the world. What is certain is that, from the north-east to the south-west of the country, a belt of soils with a very low selenium content is spreading and, therefore, too little of this mineral reaches the food chains. After analyzing the data from different provinces of the country, it was found that people in areas with high levels of selenium have maximum chances to recover from coronavirus infection. Thus, for example, in the Enshi – city, where the consumption of selenium by the population is the highest in China, the share of patients with COVID-19, recognized as fully recovered, was almost three times higher than the average for all other cities in this county. In contrast, in Heilongjiang Province, where selenium consumption is one of the lowest not only in China but also in the world, the COVID-19 death rate was almost five times higher than the average for all other provinces in the country. with the exception of Hubei Province (the epicenter of the outbreak). Even more convincing were the results of comparing the selenium concentration in the hair of residents in 17 cities in China and the level of recovery in COVID-19. In most cases, patients with COVID-19, in whose hair there were high concentrations of selenium, withstood the infection relatively easily. In order to maintain the balance of intestinal microecology and to prevent secondary bacterial infection in patients with COVID-19, some authors, for example, L. Di Renzo [25] proposed the use of probiotics such as *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidum bacterium lac-*

cuperare din COVID-19. În majoritatea cazurilor pacienții de COVID-19, în părul cărora se găseau concentrații înalte de seleniu, au suportat relativ ușor infecția.

În scopul menținerii echilibrului microecologiei intestinale și pentru a preveni infecția bacteriană secundară la pacienții cu COVID-19 unii autori L. Di Renzo [25] au propus utilizarea probioticelor cum ar fi *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidum bacterium lactis HN019*, care prezintă efecte antiinflamatorii. Mai mult ca atât, deoarece hipo-nutriția agravează imunitatea afectată de COVID-19, o suplimentare corectă a alimentației este benefică pentru pacienți. Pentru a obține un efect corect de imunomodulare, autorii sugerează ideea unei suplimentări a alimentației cu prebiotice, probiotice, polifenoli și zinc, care sunt capabile să restabilească imunitatea înăscută și adaptativă și pot fi o alegere terapeutică adjuvantă în cazurile de COVID-19. Această suplimentare într-o măsură anumită poate avea și un efect profilactic.

Unii specialiști chinezi, care au participat nemijlocit în tratamentul pacienților cu COVID-19, de asemenea, subliniază rolul microbiotei intestinale (numite și microbiom) în tratamentul bolnavilor [26]. Așadar, în strategia de tratament a pacienților, numită original „*Patru anti și două echilibre*”, unul din așa numitele „*echilibre*” era prezentat de utilizarea prebiotice și a probioticelor, deoarece la o parte din pacienți apăreau probleme, cauzate de disbioza microbială intestinală. Ca bază pentru această poziție în schema de tratament a pacienților a servit și faptul, că în probele de mase fecale s-a constatat un număr redus de probiotice cum ar fi *Lactobacillus* și *Bifidobacterium* și, totodată, prezența virusului SARS-CoV-2 în circa 50% de probe. Cel de al doilea „*echilibru*”, conform autorilor, este compus de fapt din două echilibre, strâns legate între ele, care constă în normalizarea echilibrului hidric și a celui acido-bazic.

Despre importanța respectării unei alimentații sănătoase în primul rând de către persoanele în vârstă, în perioada pandemiei de COVID-19 relatează Michael J. Butler *et al.* [27]. Autorii consideră, că rațiile bogate în grăsimi saturate, zaharuri și carbohidrați, numită generic „*dieta occidentală*” contribuie substanțial la sporirea prevalența obezității și diabetului de tip 2. Aceste grupe de populație se găsesc sub un risc sporit a unei forme severe de COVID-19, asociate fiind și cu o mortalitate înaltă. Dietele menționate influențează sistemul imunitar înăscut, afectând imunitatea adaptativă, ceea ce duce la inflamații cronice și slăbește capacitatea de apărare a gazdei împotriva virusurilor. Pe lângă aceasta, afectarea sistemului nervos în COVID-19, poate avea consecințe pe termen lung la persoanele, aflate în perioada de convalescență, conducând la stări cronice, cum ar fi demența și patologia neurodegenerativă. Stările respective pot apărea, după părerea autorilor, prin unele mecanisme inflamatorii ale sistemului nervos, care pot fi datorate unei alimentații nesănătoase, menționate mai sus. Astfel, consideră autorii, acum mai mult decât oricând, un acces mai larg la alimente sănătoase ar trebui să fie în topul priorităților pentru ca populația să respecte cu rațiune regulile unei alimentații sănătoase, atât în scopul micșorării susceptibilității către virusul respectiv, cât și în scopul

ti *HN019*, which have anti-inflammatory effects. Moreover, because hypo-nutrition aggravates the immunity affected by COVID-19, a correct dietary supplement is only for the benefit of patients. To obtain a correct immunomodulatory effect, the authors suggest the idea of supplementing the diet with prebiotics, probiotics, polyphenols and zinc, which are able to restore innate and adaptive immunity and may be an adjunctive therapeutic choice in COVID-19 cases. This supplementation to some extent can also have a prophylactic effect.

Some Chinese specialists, who have been directly involved in the treatment of patients with COVID-19, also emphasize the role of the intestinal microbiome in the treatment of patients [26]. Thus, in the treatment strategy of patients, originally called “*Four anti and two balances*”, one of the so-called “*balances*” was presented by the use of prebiotics and probiotics, because some patients had problems caused by intestinal microbial dysbiosis. The fact that a low number of probiotics such as *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were found in the fecal samples and, at the same time, the presence of the SARS-CoV-2 virus in about 50% was also used as a basis for this position in the treatment scheme of the patients, the test. The second “*balance*”, according to the authors, is actually composed of two balances, closely linked together consists in the normalization of the hydric balance and the acid-base balance.

About the importance of respecting a healthy diet primarily by the elderly during the COVID-19 pandemic reports Michael J. Butler *et al.* [27]. The authors consider that daily diets rich in saturated fats, sugars and carbohydrates, generically called “*Western diet*” contribute substantially to increasing the prevalence of obesity and type 2 diabetes. These population groups are at increased risk of a severe form of COVID-19, being associated with a high mortality. These diets influence the innate immune system, affecting adaptive immunity, which leads to chronic inflammation and weakens the host’s ability to defend against viruses. In addition, damage to the nervous system in COVID-19 can have long-term consequences in people in convalescence, leading to chronic conditions such as dementia and neurodegenerative disease. These conditions can occur, in the opinion of the authors, through some inflammatory mechanisms of the nervous system, which may be due to an unhealthy diet, mentioned above. Thus, the authors believe that, now more than ever, wider access to healthy food should be a top priority for the population to rightly follow the rules of healthy eating, both in order to reduce susceptibility to the virus and to reduce the serious consequences, which may occur in case of COVID-19 infection.

Some experts on the issue in question, studying the real situation, come up with various statements, scientific arguments and practical recommendations on nutritional management of people with COVID-19 [28]. According to the authors Barazzoni R. *et al.* these recommendations are a solid support in the treatment process, having in addition a role of prevention. They believe that compliance with the proposed recommendations can certainly help to improve the situ-

diminuării consecințelor grave, care pot apărea în caz de infectare cu COVID-19.

Unii experți ai problemei în cauză, studiind situația reală vin cu diverse declarații, argumentări științifice și recomandări practice privind gestionarea nutrițională a persoanelor cu COVID-19 [28]. După părerea autorilor Barazzoni R. *et al.* recomandările respective prezintă un suport solid în procesul de tratament, având pe lângă aceasta și un rol de prevenție. Respectarea recomandărilor propuse pot contribui cu siguranță la ameliorarea situației. Bazându-se pe experiența maladiei în China, autorii consideră, că intervențiile nutriționale ale pacientului trebuie să aibă la bază rezultatele elucidate privind starea de nutriție. Aceasta este cu atât mai important, cu cât realitatea actuală a scos în evidență faptul, că marea majoritate a pacienților sunt de vârstă înaintată. Examenle medicale au scos în evidență și faptul, că o mare parte dintre aceștia sunt subnutriți, având și comorbidități, unele maladii fiind asociate precedentelor spitalizări. Deci, prima recomandare, dar și prima etapă de activitate a medicului, este aprecierea stării de nutriție cu folosirea, atât a metodelor clasice, cât și a celor moderne. În continuare, la etapa următoare, bazându-se pe rezultatele obținute, în primul rând, trebuie pus accent pe necesarul organismului în energie, proteine, lipide și carbohidrați. Așadar, în cazul pacienților cu vârsta mai mare de 65 de ani se recomandă de planificat o valoare energetică a dietei, reieșind din normativul de 27 kcal pentru fiecare kg de masă corporală, iar în cazurile de subnutriție mai aprofundată – de 30 cal per kg masă corporală. Și în privința proteinelor, autorii propun aceeași tactică – 1g de proteine pentru fiecare kg de masă corporală, iar în cazurile de subnutriție mai aprofundată – mai mult de 1g. În privința lipidelor și a carbohidraților autorii consideră, că trebuie de luat în considerare absența sau prezența problemelor respiratorii. Astfel, dacă pacientul nu are probleme respiratorii, atunci relația în aportul energetic al dietei, furnizat de lipide și glucide trebuie să fie de 30:70, iar dacă pacientul are probleme respiratorii – de 50:50. Autorii ajung la aceste concluzii în baza unor cercetări, efectuate anterior [29]. A treia recomandare ține de suplimentarea dietei pacienților sau a persoanelor aflate în carantină cu diverse vitamine și substanțe minerale, urmată de recomandarea, care este adresată, în special, persoanelor aflate în carantină și ține de necesitatea efectuării unor exerciții fizice în această perioadă. Următoarele recomandări țin de diverse aspecte cu argumentările de rigoare privind alimentația orală, enterală și parenterală a pacienților până la intubare, în perioada când pacientul este intubat și după intubare.

Unii autori, rezumând experiența pandemiei, de asemenea, subliniază ponderea mare a pacienților în vârstă cu probleme de malnutriție și importanța strategică a unei alimentații adecvate [30]. Într-un studiu efectuat în orașul Wuhan din China, care a inclus 182 de pacienți în vârstă s-a constatat, că ponderea celor cu malnutriție a fost destul de ridicată (52,7% au fost în grupul de malnutriție și 27,5% au fost în grupul cu risc de malnutriție). Autorii trag concluzia, că ponderea înaltă a malnutriției impun necesitatea unui suport

ation. Based on the experience of the disease in China, the authors believe that the patient's nutritional interventions should be based on the results of measurements on nutritional status. This is all the more important as the reality has shown that the vast majority of patients are elderly. Medical examinations also revealed that many of them are malnourished and have comorbidities, some diseases being associated with previous hospitalizations. Therefore, the first recommendation, but also the first stage of the doctor's activity, is to assess the state of nutrition with the use of both classical and modern methods. At the next stage, based on the results obtained, the body's energy, protein, fat and carbohydrate needs must be traced. At the next stage, based on the results obtained at the first stage, the body's needs for energy, proteins, fats and carbohydrates must be determined. Thus, in the case of patients older than 65 years, it is recommended to plan an energy value of the diet, based on the norm of 27 kcal for each kg of body weight, and in cases of deeper malnutrition – 30 kcal / 1 kg lean body mass. Regarding proteins, the authors propose the same tactic – 1 g of protein for each kg of body weight, and in cases of deeper malnutrition – more than 1 g. With regard to lipids and carbohydrates, the authors consider that the absence or presence of respiratory problems should be taken into account. Thus, if the patient does not have respiratory problems, then the ratio in the energy intake of the diet, provided by lipids and carbohydrates must be 30:70, and if the patient has respiratory problems – 50:50. The authors reached these conclusions based on previous research [29]. The third recommendation is to supplement the diet of patients or people in quarantine with various vitamins and minerals, followed by the recommendation, which is addressed in particular to people in quarantine and the need for exercise during this period. The following recommendations related to various aspects with the necessary arguments regarding the oral, enteral and parenteral nutrition of patients until intubation, during the period when the patient is intubated and after intubation.

Some authors, summarizing the experience of the COVID-19 pandemic, also emphasize the high share of elderly patients with malnutrition and the strategic importance of adequate nutrition [30]. In a research conducted in the Chinese city of Wuhan, which included 182 elderly patients, found that the share of those with malnutrition was quite high (52.7% were in the malnutrition group and 27.5% were in the malnutrition risk group). The authors conclude that the high share of malnutrition requires the need for nutritional support, which must be strengthened especially in patients with some associated diseases. At the same time, they pay special attention to providing the body of these patients with energy, proteins and various active substances, especially with some vitamins and minerals, which can be nutritional supplements [31].

Taking into account the importance of nutrition in maintaining the health of the population during the COVID-19 pandemic, FAO came up with certain recommendations issued on 27.03.2020 [32]. These are various recommenda-

nutrițional, care trebuie consolidat mai ales la persoanele cu unele maladii asociate. Totodată ei atrag o atenție deosebită asigurării organismului pacienților respectivi cu energie, proteine și diverse substanțe active, în special cu unele vitamine și elemente minerale, care pot fi și ca suplimente nutriționale [31].

Având în vedere importanța alimentației în menținerea sănătății populației în perioada de pandemie cu COVID-19, FAO a venit cu anumite recomandări emise în data de 27.03.2020. [32]. Este vorba de diverse recomandări, care sunt propagate și de OMS în privința unei alimentații sănătoase, cum ar fi: (1) mănâncă o varietate de alimente în cadrul fiecărei grupe de produse alimentare pentru a asigura un aport adecvat de nutrienți importanți; (2) mănâncă multe fructe și legume etc. Conform documentului în această perioadă pe lângă respectarea cerințelor, privind alimentația sănătoasă, este necesar de respectat și un stil de viață sănătos, care include printre altele așa strategii cum ar fi: (1) excluderea fumatului; (2) efectuarea regulată a exercițiilor fizice; (3) somnul adecvat; (4) reducerea la minimum a situațiilor stresante. Mai mult decât atât, documentul respectiv conține diverse surse electronice, la care persoanele interesate pot apela pentru a clarifica diverse particularități. Pe data de 07.04.2020, FAO împreună cu OMS au emis un ghid [32, 33] destinat persoanelor implicate în businessul alimentar, care include îndrumări provizorii pe problema siguranței alimentelor pe perioada pandemiei de COVID-19. În document sunt enumerate mai multe recomandări igienice privind protejarea atât a alimentelor, cât și a persoanelor implicate în circuitul alimentar la diferite etape începând cu materia primă și terminând cu producția finită. Poate fi menționată și lista impunătoare de surse bibliografice, binevenită pentru persoanele interesate, fiind totodată o dovadă științifică a materialului expus în document.

Concluzii

1) Alimentația echilibrată prezintă un suport solid și benefic în prevenția, tratamentul și recuperarea pacienților cu COVID-19.

2) S-a constatat rolul deosebit al vitaminelor A, D, E, C, B₆, B₁₂ și acidului folic, a elementelor minerale seleniu, zinc, cupru, fier, magneziu și a doi acizi grași esențiali din seria omega-3 (acidul gamma-linolenic și acidul eicosapentaenoic) în consolidarea rezistenței organismului uman.

3) Microbiomul sistemului digestiv are o anumită importanță în menținerea și consolidarea sistemului imunitar.

4) Modul de acțiune a diferitor factori menționați, care contribuie la consolidarea sistemului imunitar, este diferit.

5) Respectarea recomandărilor OMS și FAO, privind nutriția și siguranța alimentelor în perioada pandemiei de COVID-19, este importantă în vederea sporirii rezistenței organismului.

Contribuția autorilor

Autorii au contribuit în mod egal la elaborarea și scrierea manuscrisului. Toți autorii au citit și au acceptat versiunea finală a articolului.

tions, which are also propagated by the WHO regarding a healthy diet, such as: (1) eat a variety of foods within each food group to ensure an adequate supply of important nutrients; (2) eat a lot of fruits and vegetables etc. According to the document during this period, in addition to complying with the requirements of a healthy diet, it is necessary to respect a healthy lifestyle, which includes, among others, such strategies as: (1) exclusion of smoking; (2) regular performance of physical exercises; (3) adequate sleep; (4) minimizing stressful situations. Moreover, the document contains various electronic sources, which interested persons can use to clarify various details. On 07.04.2020, FAO together with WHO issued a guide [33] for people involved in the food business, which includes interim guidelines on food safety during the COVID-19 pandemic. The document lists several hygienic recommendations on the protection of both food and persons involved in the food circuit at various stages, starting with the raw material and ending with the finished products. The imposing list of bibliographic sources can also be mentioned, welcome for the interested persons, being at the same time a scientific proof of the material exposed in the document.

Conclusions

1) A balanced diet provides a solid and beneficial support in the prevention, treatment and recovery of patients with COVID-19.

2) The special role of vitamins A, D, E, C, B₆, B₁₂ and folic acid, the mineral elements selenium, zinc, copper, iron, magnesium and two essential fatty acids of the omega-3 series (gamma acid-linolenic and eicosapentaenoic acid) in strengthening the resistance of the human body has been found.

3) The microbiome of the digestive system has a certain importance in maintaining and strengthening the immune system.

4) The mode of action of the various factors mentioned, which contribute to the strengthening of the immune system, is different.

5) Compliance with the WHO and FAO recommendations on nutrition and food safety during the COVID-19 pandemic is important in order to increase the body's resistance.

Authors' contribution

The authors contributed equally to the elaboration and writing of the manuscript. All authors read and accepted the final version of the article.

Declaration of conflict of interest

The authors declare the absence of a conflict of financial or non-financial interests.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese financiare sau non financiare.

Referințe / references

1. Calder P, Carr A, Gombart A. *et al.* Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 2020; 12: 1181.
2. Covinsky K, Katz M. Supplemental nutrition assistance program – do not take the food out of patients' mouth. *JAMA Intern Med*, 2020.
3. Laviano L, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition*, 2020 Jun; 74: 110834.
4. Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F. *et al.* Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110835> (accesat la 23.03.2020).
5. National Health Commission of the People's Republic of China. *Chinese management guideline for COVID-19*. Available at: <http://www.chinadaily.com.cn/specials/diagnosisandtreatment-Africa.pdf> (accesat la 23.03.2020).
6. Singer P, Blaser A, Berger M. *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.*, 2019; 38: 48-79.
7. Sung-Wan K, Kuan-Pin S. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.025>. (accesat la 23.03.2020).
8. Wimalawansa S. Global epidemic of coronavirus COVID-19: what we can do to minimize risks. *Eur. J. Biomed. Pharm. Sci.*, 2020; 7: 432-438.
9. Gombart A, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 2020; 12: 236.
10. Elmadfa I, Meyer L. The role of the status of selected micronutrients in shaping the immune function. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 2019; 19 (8): 1100-1115.
11. Gaoli L, Shaowen Z, Zhangfan M. *et al.* Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *European Journal of Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0659-7> (accesat la 23.03.2020).
12. Grant W, Lahore H, McDonnell S. *et al.* Evidence that Vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*, 2020; 12 (4): 988.
13. William B, Henry L, Sharon L. *et al.* Evidence that Vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. *Nutrients*, 2020; 12: 988.
14. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S. *et al.* Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and Echinacea in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) involved during an Episode of Common Colds-Practical Advice on Dosages and on the Time to Take These Nutrients/Botanicals in order to Prevent or Treat Common Colds. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2018; 2018: 5813095.
15. Huang C., Wang Y, Li X. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020.
16. Ilie C., Stefanescu S., Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res.*, 2020 May 6. doi: 10.1007/s40520-020-01570-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32377965> (accesat la 10.05.2020).
17. Ross C., Taylor C., Yaktine A., Heather B. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington (DC): *National Academies Press (US)*, 2011.
18. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08.
19. Ross C., Manson J., Abrams S. *et al.* The 2011 Report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1 January 2011; 96: 53-58.
20. Beck M., Levandery O., Handy J. Selenium Deficiency and Viral Infection. Published in a supplement to *The Journal of Nutrition*. Presented as part of the 11th meeting of the international organization, Trace Elements in Man and Animals in Berkeley, California, June 2-6, 2002; 133: 1463S-1467S.
21. Beck M., Levander O. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. *Annu. Rev. Nutr.*, 1998; 18: 93-116.
22. Guillin O., Vindry C., Ohlmann T., Chavatte L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*, 2019; 11: 2101; doi:10.3390/nu11092101 (accesat la 10.05.2020).
23. Beck M., Nelson H., Shi Q. *et al.* Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *FASEB J*, 2001; 15: 1481-1483.
24. Jinsong Z., Taylor E., Bennet K. *et al.* Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020. <https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqaa095/5826147> (accesat la 10.05.2020).
25. Renzo L, Merra G., Esposito E. *et al.* Are probiotics effective adjuvant therapeutic choice in patients with COVID-19? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020; 24: 4062-4063.
26. Xu K., Cai H., Shen Y. *et al.* Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32096367> (accesat la 10.05.2020).
27. Butler M., Barrientos R. Brain, Behavior, and Immunity. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040> (accesat la 11.05.2020).
28. Barazzoni R. *et al.* ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022> (accesat la 11.05.2020).
29. Gomes F, Shuetz P, Bounoure L. *et al.* ESPEN guideline on nutrition support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr.*, 2018; 37: 336-353 and Volkert D, Beck A., Cederholm T. *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.*, 2017; 36: 49-64.
30. Cintoni M., Rinninella M., Mele M. Nutritional management in hospital setting during SARS-CoV-2 pandemic: a real-life experience. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020; 74: 846-847.
31. Tao L., Yalan Z., Cheng G. *et al.* Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *European Journal of Clinical Nutrition* <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0642-3> (accesat la 11.05.2020).
32. Maintaining a healthy diet during the COVID-19 pandemic. <http://www.fao.org/documents/card/en/c/ca8380en/> (accesat la 11.05.2020).
33. COVID-19 and Food Safety: Guidance for Food Businesses: interim guidance. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/> (accesat la 11.05.2020).