



## تغذية علاجية على أساس فردية كيميائية حيوية

يمكن إعادة طبع هذه المقالة مجانًا بشرط

1. أن يكون هناك إسناد واضح إلى "خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي" Orthomolecular Medicine News Service
2. أن يتم تضمين كلاً من رابط الاشتراك المجاني في "خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي" <http://orthomolecular.org/subscribe.html> وكذلك رابط أرشيف "خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي" <http://orthomolecular.org/resources/omns/index.shtml>

للنشر الفوري

خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي ، 23 يونيو ، 2023

## كيفية منع الوفيات التي تحدث بسبب الإنتان

بقلم ماكس لانجين والدكتورة الطيبية بيترا فيشل

OMNS (23 يونيو 2023)

يعد الإنتان أحد الأسباب الرئيسية للوفيات في جميع أنحاء العالم وأيضًا أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في وحدات العناية المركزة. إنه رد فعل مفرط من الجهاز المناعي لأي عدوى فيروسية أو بكتيرية أو فطرية مكتسبة في المجتمع أو في المستشفى وهو طريق شائع للموت من العديد من الأمراض المعدية المختلفة. تعد التهابات الجهاز التنفسي (بما في ذلك نزلات البرد الشديدة والإنفلونزا أو كوفيد-19) والالتهاب الرئوي والالتهاب الرئوي المصاحب لجهاز التنفس الصناعي والتهابات الجهاز الهضمي (بما في ذلك أمراض الإسهال) والجهاز البولي أو مجرى الدم والتهابات الجروح من بين الأسباب الرئيسية لهذه المتلازمة الذي تهدد الحياة. تشمل الأعراض الشعور بخفة في الرأس ، وارتعاش ، وسرعة وضحالة في التنفس ، وتغير في الحالة العقلية وأعراض خاصة بالعدوى (مثل تفاقم الحمى والسعال أثناء الالتهاب الرئوي). [1-3]

يصيب الإنتان سنويًا ما يقرب من 50 مليون شخص ويسهم في أو يتسبب في أكثر من 11 مليون حالة وفاة. [4] هذا العدد من الوفيات يعادل 1.3 ضعف إجمالي سكان نيويورك ، المدينة الأكثر اكتظاظًا بالسكان في الولايات المتحدة. في حين أن العديد من هذه الوفيات تحدث في البلدان منخفضة الدخل ، فإن الإنتان هو أيضًا سبب رئيسي للوفاة في البلدان الأكثر ثراءً. في الولايات المتحدة وحدها ،

يودي بحياة 260 ألف شخص كل عام. قدر تحليل شامل أن الإنتان كان متورطًا في 20% (1 من كل 5) من جميع الوفيات العالمية في عام 2017. [4] إنه يشكل حالة طوارئ عالمية.

ومع ذلك ، كما تظهر العديد من الدراسات ، يمكن للطب الطبيعي أو طب التصحيح الجزيئي حل هذا الوضع أو على الأقل تحسينه بشكل كبير. هذه المعرفة الموجودة من الأدبيات التي راجعها النظراء تحتاج فقط إلى أن يتم تبنيها. إذا تمكن ممارسو الرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم من التعلم من هذه النتائج والاستفادة منها ، فقد يؤدي ذلك إلى إنقاذ ملايين الأرواح كل عام.

العديد من العلاجات التالية ليست فعالة فقط في علاج الصدمة الإنتانية الحادة ، ولكنها تساعد أيضًا في الوقاية من العدوى وتقليل مخاطر الإصابة بمضاعفات الأمراض المعدية الخطيرة مثل الالتهاب الرئوي أو إنتان الدم. خاصة الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بالإنتان ، والذي يشمل كبار السن ، والنساء الحوامل ، وحديثي الولادة ، والمرضى في المستشفى أو خاصة المرضى في وحدة العناية المركزة (ICU) ، والأشخاص الذين تلقوا المضادات الحيوية مؤخرًا والأشخاص الذين يعانون من أمراض مصاحبة مثل أمراض المناعة الذاتية ، وزيادة الوزن ، ومرض السكري ، و السرطان وفيروس نقص المناعة البشرية وتليف الكبد وما إلى ذلك يجب أن يتلقوا رعاية وقائية مع جرعة عالية من المغذيات والأدوية العشبية لتقليل مخاطر العدوى المكتسبة من المجتمع أو المستشفى وتطور الإنتان.

يتميز الإنتان بزيادة العمليات الالتهابية والإجهاد التأكسدي واختلال وظائف الميتوكوندريا والتخثر (خطر الإصابة بالجلطات الدموية). العلاجات التالية لها تأثيرات كبيرة مضادة للعدوى ، ومضادة للفيروسات ، ومضادة للبكتيريا ، ومضادة للأكسدة ، ومضادة للالتهابات ، ومعدلة للمناعة ، ومعدلة للميتوكوندريا ومضادة للجلطات ، ومضادة للتخثر. كما بدأ العلاج مبكرًا (في المراحل المبكرة من الإنتان) ، زادت فرصة النجاح. في الدراسات المقدمة في هذه المقالة ، عادة ما يضاف العلاج المدروس إلى العلاج القياسي.

## الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10

يعاني المرضى المصابون بالصدمة الإنتانية من نقص في الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 ولديهم مستويات الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 أقل بكثير من الضوابط الصحية. [5-6] قد يساهم هذا النقص في زيادة خطر الإصابة بمضاعفات خطيرة (مثل الالتهاب الرئوي أو إنتان الدم) من أمراض معدية مختلفة. يتراجع مستوى تصنيع الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 الخاص بالجسم باستمرار مع تقدم العمر ، كما أن المرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة لديهم مستويات الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 أقل. أظهرت دراسة حديثة أن مكملات 200 ملغ من الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 تقلل الالتهاب في مرحلة مبكرة عند مرضى الإنتان في وحدة العناية المركزة ويمكن أن تقلل بشدة من معدل الوفيات. بينما توفي 65% من هؤلاء في المجموعة الضابطة ، كان معدل الوفيات في مجموعة الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 20% فقط (خطر أقل للوفاة بنسبة 70%). [7] بالطبع ، كلما بدأ العلاج مبكرًا ، زادت فرصة نجاحه. إذا بدأ العلاج في وقت متأخر جدًا (عندما تقدمت حالة المرضى بالفعل إلى إنتان شديد أو صدمة إنتانية) ، فمن غير المرجح أن يساعد. [8]

مكملات الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 هي أيضًا علاج فعال للالتهاب الرئوي. تعافى مرضى الالتهاب الرئوي في المستشفى الذين تلقوا 200 ملغ من الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 يوميًا بشكل أسرع ، وكان لديهم خطر أقل لفشل العلاج وكانوا قادرين على مغادرة المستشفى في وقت أبكر من المجموعة الضابطة. [9] في دراسة حديثة ، ارتبطت مكملات الإنزيم المساعد كيو عشرة - Co Q10 أيضًا بانخفاض خطر الحاجة إلى دخول المستشفى بسبب كوفيد-19. [10]

### الأحماض الدهنية أوميغا - 3

الأحماض الدهنية أوميغا 3 لها أيضًا دور أساسي في تنظيم جهاز المناعة. يعتبر مؤشر أوميغا 3 (نسبة أحماض أوميغا 3 الدهنية في خلايا الدم الحمراء) من 8 إلى 11 ٪ في الدم مثاليًا ويحمي من أمراض القلب والأوعية الدموية والعصبية والالتهابات وما إلى ذلك. في كثير من الأفراد ، تكون مستويات مؤشر الدم لأحماض أوميغا 3 الدهنية (EPA و DHA) غير كافية (4-8 ٪) وبعيدة عن النطاق الأمثل. [11] أظهر تحليل تلوي حديث لـ 49 تجربة معشاة ذات شواهد أن مكملات أوميغا 3 في المستشفى (مضافة إلى التغذية الوريدية) قللت من خطر الإصابة بالعدوى بنسبة 40 ٪ ، وانخفض خطر الإصابة بالإنتان بنسبة 56 ٪. [12] وأظهرت دراسة أخرى أنه في مرضى الإنتان ، يمكن لمكملات أوميغا 3 (على سبيل المثال 1000 مجم ثلاث مرات يوميًا) أن تقلل من معدل الوفيات ، خاصة في أولئك الذين يعانون من إنتان الدم وضعف الجهاز الهضمي. في هؤلاء المرضى ، تم تقليل خطر الوفاة بنسبة 50 ٪ بسبب العلاج بأحماض أوميغا 3 الدهنية. [13] في مرضى وحدة العناية المركزة ، أدت مكملات أوميغا 3 إلى تسريع وقت الشفاء بشكل ملحوظ. بالمقارنة مع التغذية الوريدية القياسية ، خفض الإغذاء الإضافي لأوميغا 3 التكاليف لكل حالة بحوالي 10000 دولار ، مما يشير إلى أن طب التصحيح الجزئي يمكن أن يؤدي أيضًا إلى توفير كبير في التكاليف. [14] في بعض الدراسات ، كان لدى مرضى كوفيد-19 الذين لديهم مؤشر أوميغا 3 أعلى (< 5.7 ٪) خطر أقل للوفاة بنسبة 75 ٪ ، [15] وهذا أيضًا أدى إلى تحسن وتسريع الشفاء من الأعراض السريرية. [16]

### الميلاتونين

الميلاتونين هو واحد من أقوى الجزيئات الحيوية المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات. إنه هرمون يشارك في التحكم في دورة الليل والنهار للفقاريات ، ولكنه ينظم أيضًا جهاز المناعة ويمنع نتائج الأمراض المعدية الشديدة. ومع ذلك ، فإن تخليق الميلاتونين الليلي في الجسم ينخفض بشكل يتناسب مع تقدم العمر. [17] غالبًا ما يعاني كبار السن من نقص حاد في فيتامين د والميلاتونين ، مما يسبب حالة من الإجهاد التأكسدي المتزايد والالتهاب الصامت والخلل الوظيفي في الميتوكوندريا. كل هذه العوامل تزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بالإنتان. [18]

أظهرت دراسة حديثة أن علاج الميلاتونين كان مرتبطًا بانخفاض خطر الوفاة بنسبة 34 ٪. [19] يعتبر كل من الميلاتونين الفموي أو الوريدي (50 إلى 60 مجم / د) علاجات فعالة. مرضى الإنتان الذين تلقوا الميلاتونين احتاجوا إلى رافعات ضغط أقل ودعم أقل بجهاز التنفس الصناعي ، وتعافوا بشكل أسرع وبقوا أيامًا أقل في وحدة العناية المركزة والمستشفى ، وكان معدل الوفيات لديهم أقل بنسبة 40 ٪. [20،21]

بافتراض أن الميلاتونين الكافي قد يقلل من خطر وفيات الإنتان بنسبة 40 ٪ ، يمكن إنقاذ 4 ملايين حياة كل عام. هذا الرقم يتوافق مع إجمالي سكان لوس أنجلوس. ومع ذلك ، فإن الوقاية الفعالة من إنتان الدم باستخدام الميلاتونين يمكن أن تؤدي إلى إنقاذ المزيد من الأرواح. أظهرت دراسة مضبوطة و معشاة مع مرضى كوفيد-19 أن أولئك الذين تلقوا الميلاتونين (10 ملغ / يوم) لديهم خطر أقل بنسبة 70 ٪ للإصابة بالإنتان. [22] أظهرت العديد من الدراسات أن علاج الميلاتونين المبكر (10 مجم / يوم) يمكن أن يقلل من وقت الشفاء لمرضى كوفيد-19 إلى النصف [23-25] ويقلل بشكل كبير من الوفيات ، خاصة عند إعطائه مبكرًا بشكل كافٍ. لذلك ، من المحتمل أن العديد من حالات الإنتان يمكن منعها إذا كان المرضى في المستشفى المعرضين للإصابة بالإنتان ، يتلقون الميلاتونين في وقت مبكر أثناء الإصابة لمنع التقدم إلى نتائج أكثر خطورة مثل إنتان الدم.

الأطفال حديثو الولادة معرضون للإصابة بالإنتان ولا ينتجون الميلاتونين خلال الأشهر الأولى بعد الولادة. [17] بينما يحتوي حليب الثدي على الميلاتونين ، يتلقى العديد من حديثي الولادة تركيبات حليب الأطفال فقط ، و الذي يفتقر إلى الميلاتونين. [26] وحديثي الولادة الذين يتم إعطاؤهم تركيبة حليب الأطفال معرضون بشكل خاص للإصابة بالعدوى الشديدة والإنتان. الإغذاء المبكر لحليب الثدي للأطفال حديثي الولادة يحمي من الأمراض الخطيرة والإنتان. [27،28] بالطبع يحتوي حليب الثدي على العديد من المكونات

الواقية إلى جانب الميلا تونين. لكن محتواه من الميلا تونين قد يكون أحد أهم عوامل الحماية. أظهرت دراسة حديثة أن الميلا تونين هو علاج فعال للإنتان الوليدي ، مما يحسن الحالة السريرية بشكل كبير. [29]

من المحتمل أن يعالج الميلا تونين العديد من الالتهابات الفيروسية والبكتيرية ، بما في ذلك الإنفلونزا وحتى الإيبولا. [30-32] وقد يمنع أيضًا التهاب عضلة القلب الفيروسي (أو الناتج عن اللقاح). ومع ذلك ، في الملاريا فإن جرعة عالية من الميلا تونين قد تكون ممنوعة الاستعمال (على الأقل ما لم يتم تناوله بالاشتراك مع مضادات الميلا تونين). [33-34]

## فيتامين سي

وفقًا لطبيب القلب الدكتور توماس ليفي ، الخبير في استخدام فيتامين سي ، فإن الإنتان يرجع في جزء كبير منه إلى استنفاد فيتامين سي. الإنتان هو في الأساس داء إسقربوط سريع الظهور وحاد ، ويمكن لجرعة عالية جدًا من فيتامين سي أن تمنع وفيات الإنتان. تشير العديد من الدراسات والتحليلات التلوية إلى أن فيتامين سي الوريدي يمكن أن يقلل بشكل كبير من معدل وفيات الإنتان. [35-40]

ومع ذلك ، لم تجد بعض الدراسات أي تأثير لفيتامين سي على إنتان الدم ، وقد تم الاستشهاد بهذه النتائج على نطاق واسع باعتبارها "دليلاً" ضد العلاج بفيتامين سي الوريدي في حالة إنتان الدم. [40،35] ومع ذلك ، فإن المشكلة في العديد من الدراسات التي اختبرت فيتامين سي ضد إنتان الدم هي أنها أعطت جرعة غير كافية. على سبيل المثال ، في بعض الدراسات ، تلقى مرضى الإنتان جرعات وريدية تتراوح بين 6 و 16 جرام / يوم. على الرغم من وصف هذا العلاج بأنه "جرعة عالية" ، إلا أنه قد يكون غير كافٍ في كثير من الحالات.

ومع ذلك ، هناك أيضًا دليل واضح على أن التأثير العلاجي لفيتامين سي يعتمد على الجرعة. قد يحتاج المرضى المصابون بأمراض خطيرة إلى جرعات أعلى بكثير من فيتامين سي من الجرعات المعطاة في العديد من تجارب الإنتان "الجرعات العالية" الفاشلة. تم استخدام فيتامين سي بنجاح في علاج الأمراض المعدية والسرطان ومرضى الحروق بجرعات أعلى بكثير (غالبًا ما يزيد عن 50 إلى 200 جرام يوميًا). [40-42]

وصف الدكتور روبرت كاتكارت ، الذي عالج آلاف المرضى بجرعات عالية جدًا من فيتامين سي ، أنه إذا تم إعطاء فيتامين سي عن طريق الفم ، فيجب إعطاؤه وفقًا لمستوى تحمل الأمعاء الفردي. [42] لكل فرد متطلبات مختلفة تعتمد على مرحلة المرض والعديد من العوامل الأخرى. وصف كاتكارت أن نزلة البرد أو الأنفلونزا الشديدة قد تتطلب علاجًا بـ 60 إلى 150 جرامًا من فيتامين سي يوميًا. قد يتطلب التهاب الرئوي الفيروسي 150 إلى 200 جرام / يوم. [42] وصفت كاتكارت أن الجرعات المنخفضة كانت أقل فعالية بكثير. [42]

يمكن تناوله عن طريق الفم في حالة عدم توفر الحقن في الوريد. كتب الدكتور أندرو سول:

"روبرت إف كاتكارت ، طبيب ، نجح في علاج الالتهاب الرئوي بما يصل إلى 200000 ملليغرام من فيتامين سي يوميًا. يمكن للمرء ، إلى حد كبير ، محاكاة الحقن الوريدي لفيتامين سي عن طريق تناوله عن طريق الفم بمعدل تكرار عالي جدًا. عندما أصبت بالتهاب رئوي ، استغرق الأمر 2000 مجم من فيتامين سي كل ست دقائق لأصل إلى التشبع (تحمل الأمعاء). في غضون ثلاث ساعات ، انخفضت الحمى عدة درجات وتوقف السعال تقريبًا. و بجرعة يومية عن طريق الفم تزيد قليلاً عن 100000 مجم ، استغرق التعافي فقط بضعة أيام." [43]

ومع ذلك ، يمكن أن يكون الإعطاء عن طريق الوريد أكثر فعالية ، كما أوضح كاثكارت:

"يمكن في أغلب الأحيان القضاء على الأعراض الناتجة عن الأمراض الفيروسية الحادة بشكل دائم مع أسكوريات الصوديوم الوريدي. وفي حين أنه من الصحيح أن جرعات تحمل أسكوريات الفم عادةً ما تقضي على مضاعفات الأمراض الفيروسية الحادة ؛ في بعض الأحيان ، كما هو الحال مع حالات معينة من الأنفلونزا ، فإن كمية الأسكوريات الفموي اللازمة لقمع الأعراض على مدى أسبوع أو أكثر ، أحياناً تجعل الأسكوريات الوريدي مرغوباً فيه. تعتبر الكميات الكبيرة من الأسكوريات المستخدمة عن طريق الوريد قاتلة للفيروسات بشكل إكلينيكي (...). يعتبر الأسكوريات أكثر كفاءة في الوريد منه عن طريق الفم، ربما لأن العمليات الكيميائية في القناة الهضمية تدمر نسبة مئوية من تلك التي يتم تناولها عن طريق الفم. عادة ما تكون الجرعات التي تتراوح بين 400 إلى 700 ملغم/كغم من وزن الجسم كل 24 ساعة كافية." [44]

لذلك ، إذا تلقى مرضى الإنتان شديدي المرض جرعة من 6 إلى 16 جراماً في دراسة معينة ، فقد تكون هذه الجرعة أقل من اللازم ب 10 إلى 20 مرة. في الواقع ، تقترح مراجعة حديثة التحقيق في تأثير الجرعات الأعلى من ذلك بكثير. [40] أيضاً ، تشير التقارير المنشورة حول كوفيد-19 إلى أن جرعة 50 جرام أو أكثر قد تكون ضرورية لمنع الوفيات. على سبيل المثال ، في دراسة أجريت على 50 مريضاً بفيروس كوفيد-19 ، أدى العلاج بـ 10 إلى 20 جراماً من فيتامين سي إلى تحسن وتعافي أسرع ولم يكن هناك وفيات. ومع ذلك ، تدهورت حالة مريض واحد بسرعة ، لذلك تم إعطاء جرعة كاملة بالحقن مقدارها 50 جم على مدار 4 ساعات. استقرت الحالة الرئوية للمريض وتحسنت على الفور. لو لم يتلق هذا المريض هذه الجرعة العالية حقاً والتي احتاجها في هذه اللحظة ، لكان من المحتمل أن يموت. [46،45] وبالمثل ، أظهر تقرير آخر عن مريض آخر في حالة حرجة مصاب بفيروس كوفيد-19 و مصاباً بانخفاض ضغط الدم ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة وإصابة حادة بالكلى أن جرعة فيتامين سي الوريدية 60 جرام أدت إلى تحسينات فورية. نجا المريض وخرج من المستشفى بعد عدة أيام. [40]

في حالة أخرى ، فإن طبيياً متقاعداً أصيب بمرض شديد من كوفيد-19 قد أحس بتحسن مؤقت طفيف بعد تسريب 25 جراماً من فيتامين سي في الوريد. لكنه لم يتمكن وقف تطور المرض ، وظلت حالته تتدهور ، وانخفضت مستويات الأكسجين لديه ومع ذلك ، أدى تسريب 50 جراماً لاحقاً إلى تحسن أكبر في حالته السريرية - ثم تذكر الطبيب أن المرض الفيروسي الحاد قد يتطلب 200 جرام من فيتامين سي ، لذلك أعد علاجه بأربعة أكياس وريدية تحتوي على 5% دكستروز ، و 50 جم فيتامين سي و 4 مل كبريتات المغنيسيوم. تم إعطاؤهم واحداً تلو الآخر على مدار عدة ساعات ، مما أدى إلى تحسن كبير ، وزيادة مستوى الأكسجين ، وأصبح السعال أقل حدة. في الأيام التالية ، استمر في تناول جرعة عالية من فيتامين سي (50 جم / اليوم) وتحسن بشكل تدريجي وشفى أخيراً. [47]

دلالة هذه التقارير هي أنه حتى 25 جراماً من فيتامين سي (الذي يُعتبر أحياناً "جرعة عالية") لم يكن لينقذه من الموت. كان بحاجة إلى المزيد. ومع ذلك ، فإن التجارب السريرية الحديثة التي تدعي استخدام فيتامين سي "بجرعة عالية" نادراً ما تعطي 25 جراماً في اليوم. يجب تصحيح ملخصات كل هذه التجارب السريرية. بغض النظر عن نتيجة الدراسة ، يجب أن يحتوي الملخص على الجملة التي تقول "من المحتمل أن تكون الجرعة منخفضة للغاية".

يمكن تفسير حقيقة أن بعض تجارب الإنتان والتحاليل التلوية وجدت تأثيراً إيجابياً بسيطاً فقط أو لم يكن هناك تأثير يمكن تفسيره على الأرجح من خلال التالي: الجرعة المختارة كانت منخفضة جداً ، وتأخر العلاج القوي ، وأعطيت العلاجات الخطرة التي قد تزيد من معدل وفيات الإنتان بالاشتراك مع فيتامين سي ، وكان وقت العلاج أقصر جداً من اللازم.

لذلك ، فإن النهج المقترح لمرضى الإنتان هو:

● الحصول على جرعة عالية حقًا بما يكفي. من المحتمل أن تكون هذه الجرعة فردية (قد يتطلب البعض ، على سبيل المثال ، 20 جم ، وقد يتطلب البعض الآخر 200 جم يوميًا). يوصي خبراء فيتامين سي الراكدون أنه في حالة عدم حدوث تحسن في الجرعة المختارة ، يجب زيادة الجرعة أكثر وأكثر حتى يتم ملاحظة التحسن.

● الحصول على العلاج في أقرب وقت ممكن. لا تنتظر حدوث الصدمة الإنتانية قبل تناول فيتامين سي.

● الحصول على فيتامين سي مع العلاجات الأخرى التي أثبتت فعاليتها في إلتان الدم. على سبيل المثال ، يعتبر العلاج بالهيدروكورتيزون والأسكوربات والثيامين (HAT) مفيدًا في إلتان الدم. [48]

● الحصول على فيتامين سي لمدة طويلة بما فيه الكفاية ، حتى يتحقق الشفاء - وليس فقط لمدة 4 أيام ، كما حدث بشكل غريب في بعض الدراسات. هذا مهم أيضًا لمنع تأثير الارتداد. تم مؤخرًا نشر دراسة تفيد بأن تناول فيتامين سي (16 جم / د) لفترة قصيرة (4 أيام) خلصت بشكل مضلل إلى أن فيتامين سي كان له تأثير سلبي على النتائج السريرية. أظهر تحليل ثانوي لهذه الدراسة أن التأثير السلبي لم يحدث أثناء فترة العلاج ولكن بعد ذلك ، مما يشير إلى أن وقت الإعطاء القصير تسبب في حدوث تأثير ارتداد. الأساس المنطقي لتأثير الارتداد هو أن مستويات فيتامين سي تنخفض إلى مستوى أقل حتى مما يسبق العلاج لأن الإعطاء يؤدي إلى نشاط أعلى من الإنزيمات التي تستقلب فيتامين سي وبالتالي ، فإنه من خلال إعطائه لفترة قصيرة فقط ، قد ينخفض المستوى إلى مستوى أقل بعد التوقف عن العلاج ، والذي يمكن أن يكون ضارًا إذا كان المريض لا يزال مريضًا بشدة. [49]

من هذا يمكننا أن نتعلم أنه من الأهمية بمكان إعطاء فيتامين سي لفترة كافية ، حتى يتحقق الشفاء. وقد يكون من المعقول الاستمرار في تناول فيتامين سي بعد الشفاء ، عن طريق الوريد أو في المنزل بجرعات فموية عالية ، بناءً على مستوى تحمل الأمعاء [42] وتقليل الجرعة قليلاً فقط خلال الأسابيع التالية ، للتأكد من أن الجسم والنشاط الإنزيمي يمكن أن يتكيف وفقًا للجرعة المتناقصة ، بحيث لا ينخفض مستوى فيتامين سي بشدة أو بسرعة كبيرة مما قد يزيد من خطر الإصابة بعدوى جديدة أو حالات أخرى.

"ابدأ بإعطاء مرضى الإلتان 25 جرامًا من فيتامين سي كل ست ساعات، وسيتم إنقاذهم جميعًا ما لم يكونوا حرفيًا على عتبة الموت عندما بدأ تناول فيتامين سي". - (توماس إي. ليفي، دكتوراه في الطب، دكتوراه في القانون)

لم تجد المراجعة التي بحثت في مخاطر الآثار الضائرة لجرعة عالية جدًا من العلاج بفيتامين سي (50 إلى 100 جم / د) أي دليل ثابت على أن هذا العلاج أكثر ضررًا من العلاج الوهمي. [35،50] ومع ذلك ، لا يمكن استبعاد الأحداث الضائرة تمامًا وفي بعض الحالات النادرة ، قد تحدث أحداث مثل اعتلال الكلية بالأوكسالات أو خطأ في مقياس الجلوكوز. على الرغم من أن الجسم يستقلب فيتامين سي لإنتاج كميات صغيرة من الأوكسالات ، إلا أنه بالنسبة للأفراد الذين يعانون من وظائف الكلى الطبيعية ، فإن فيتامين سي لا يساهم في تكوين حصوات الكلى من أكسالات الكالسيوم. المصادر الأكثر أهمية للأوكسالات بالنسبة لمعظم الأفراد هي كمية الخضروات الصليبية والشاي ومصادر أخرى في النظام الغذائي. ترتبط هذه الأوكسالات بالكالسيوم الزائد الموجود في منتجات الألبان والأطعمة المدعمة والمكملات الغذائية. للوقاية من حصوات الأوكسالات بشكل عام ، وعند تناول فيتامين سي عن طريق الفم ، من المهم شرب كميات كافية من السوائل وتجنب مستويات الكالسيوم الزائدة في النظام الغذائي. بالإضافة إلى ذلك ، يمكن لمكملات المغنيسيوم (300-500 مجم / يوم ، في شكل مالات ، أو سترات ، أو كلوريد) أن تمنع الكالسيوم من الترسب مع الأوكسالات لتشكيل الحصوات. [51] ارتفاع أكسالات البول هو عامل خطر للإصابة بمرض الحصيات في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى الموجودة مسبقًا فقط. [52] في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى أو إصابات الكلى (بسبب المرض الشديد) ، يوصى بمراقبة الكلى بالتزامن مع إعطاء فيتامين سي. إن العلاج المبكر بجرعة عالية من فيتامين سي خلال المراحل الأولى من الإلتان سيكون من المحتمل أقل بكثير أن يسبب مشاكل مثل اعتلال الكلية بالأوكسالات مقارنة بالموقف الذي يبدأ فيه العلاج متأخرًا بينما تتضرر بالفعل أعضاء مثل الكلى بشكل كبير. لذلك ، فإن مراقبة الكلى مهمة أثناء العلاج بجرعة عالية من فيتامين سي.

في المرضى الذين يعانون من نقص الإنزيم G6PD (نقص نازعة هيدروجين الجلوكوز 6 فوسفات) يمكن أن تؤدي جرعة عالية من فيتامين سي إلى انحلال الدم. [50] ومع ذلك ، فإن هذا النقص ليس بالضرورة من الموانع ضد الجرعات العالية بشكل معتدل من فيتامين سي. " يجب تقييم مستوى G6PD قبل البدء بفيتامين سي الوريدي (IVC). (في عيادة ريوردان ، أسفرت قراءات G6PD عن خمس حالات غير طبيعية بمستويات منخفضة. و لم يُظهر العلاج بفيتامين سي الوريدي IVC اللاحق بجرعة 25 جرامًا [25000 مجم] أو أقل أي انحلال دم أو آثار ضائرة. " لذلك ، في حين أن العلاج بفيتامين سي الوريدي IV-C لا يُنصح به عادةً للمرضى الذين يعانون من نقص G6PD ، يبدو أن العلاج بفيتامين سي الوريدي IV-C آمن للمرضى الذين يعانون من نقص G6PD بجرعات تسريب معتدلة تبلغ 25 جم. و توصي عيادة ريوردان بفحص مستويات G6PD في خلايا الدم الحمراء قبل بدء العلاج بفيتامين سي الوريدي IV-C. في المرضى الذين يعانون من فرط الحديد الشديد ، قد يتم أيضًا منع استخدام جرعة عالية من فيتامين سي.

## فيتامين د

فيتامين (د) مهم لتنشيط الدفاع المناعي وتظهر العديد من الدراسات أن المستوى الكافي يرتبط بانخفاض خطر الإصابة بالعدوى. في جميع أنحاء العالم ، 75٪ من البالغين لديهم مستوى غير كافٍ من فيتامين (د) ، أقل من 30 نانوغرام / مل ، [54] وهو عامل خطر مهم للأمراض المعدية. الأفراد الذين لديهم مستوى < 38 نانوغرام / مل لديهم خطر أقل بنسبة 50٪ للإصابة بعدوى الجهاز التنفسي المكتسبة من المجتمع. [55] المستوى الكافي يمكن أن يحمي أيضًا من العدوى المكتسبة من المستشفيات. [56]

يمكن أن تقلل مكملات فيتامين د (كولي كالسيفيرول) ، يوميًا أو أسبوعيًا ، من خطر الإصابة بالعدوى الفيروسية والبكتيرية والفطرية ، وبالتالي يمكن أن تقلل من الحاجة إلى المضادات الحيوية. [56،57] أظهر تحليل تلوي حديث أن مكملات فيتامين د يمكن أن تقلل من خطر الإصابة بالإنفلونزا بنسبة 22٪. [58] مكملات يومية بجرعة 5000 وحدة دولية خفضت بشكل كبير من خطر الإصابة بمرض شبيه بالإنفلونزا لدى العاملين في مجال الرعاية الصحية. [59] أظهرت مكملات فيتامين د الوقائية أنها مرتبطة بانخفاض خطر الإصابة بعدوى السارس كوف 2 (SARS-CoV-2) والحالات الشديدة والوفيات من كوفيد-19 في العديد من الدراسات ، خاصةً عندما يتحقق مستوى أعلى بكثير من 30 نانوغرام / مل مع المكملات. [60،61]

أظهرت الدراسات الحديثة أن مكملات فيتامين (د) اليومية يمكن أن تقلل من خطر الإصابة بعدوى السارس كوف 2 (SARS-CoV-2) ، [62] وأولئك الذين تلقوا جرعتين بلعة من فيتامين د ، متبوعتين بمكملات يومية بجرعة 5000 وحدة دولية لعدة أشهر كان لديهم مخاطر أقل بكثير لتطوير عدوى كوفيد-19 (Covid-19) المصحوبة بأعراض من أولئك الذين لم يتلقوا جرعات بلعة وتناولوا 2000 وحدة دولية فقط يوميًا.

أظهرت دراسة حديثة أن الأفراد الذين لديهم مستويات أساسية منخفضة من فيتامين (د) هم أكثر عرضة لخطر الإصابة بعدوى الجهاز التنفسي العلوي ، ولكنهم يحققون أيضًا أقوى تقليل للمخاطر (أقل بنسبة 70٪) من المكملات. [63] يمكن تقليل خطر الإصابة بعدوى المسالك البولية بمقدار النصف من تناول مكملات فيتامين د الأسبوعية [64]. عن طريق الحد من مخاطر العدوى ، يمكن أن يساعد المستوى الصحي لفيتامين د في منع العديد من حالات الإنتان.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون بالفعل من عدوى شديدة ، فإن العلاج بجرعة عالية من فيتامين د (200000 وحدة دولية لمدة 5 أيام) قد يعزز الشفاء ويقلل من خطر الإصابة بالإنتان [65]. في المرضى الذين يعانون من الالتهاب الرئوي المرتبط بأجهزة التنفس الصناعي ، أدى تناول جرعة عالية من فيتامين د إلى تقليل خطر الوفاة بنسبة 58٪ ، [66] ويمكن أن تقلل مكملات فيتامين د من خطر تكرار نوبة الالتهاب الرئوي بنسبة 30٪. [67]

في المرضى في المستشفى الذين يعانون من عدوى فيروسية شديدة ، أدى تناول فيتامين د مبكرًا مثل الكالسيفيديول إلى تقليل خطر الدخول إلى وحدة العناية المركزة والوفاة بنسبة 80٪ [69،68] - مما يشير إلى أن الإغناء المبكر للكالسيفيديول قد يكون أيضًا حلاً رائعًا لمنع إنتان الدم. يتميز الكالسيفيديول بأنه يزيد من مستوى فيتامين د (25(OH)D) أسرع بكثير من الكولي كالسيفيرول - وخاصة في المرضى المصابين بأمراض حادة ، كل ثانية مهمة. لذلك ، فإن الكالسيفيديول (يُعطى بجرعات متكررة على مدار عدة أيام وأسابيع) هو الشكل المفضل للاستخدام مع المرض الحاد.

مكملات فيتامين د (الإغناء بالحقن) مثل كولي كالسيفيرول قللت بشكل كبير من معدل الوفيات في المرضى ذوي الحالات الحرجة وكذلك حسنت وسرعت الشفاء من إنتان الدم الوليدي وتسمم البول. [70-72] ومع ذلك ، لا يكون الكولي كالسيفيرول فعالاً دائمًا في إنتان الدم الحاد [73] والذي قد يكون بسبب التأخير في التحويل. في حالة الإنتان الحاد ، قد يكون الكالسيفيديول مفضلًا.

في حالة عدم توفر الكالسيفيديول ، يمكن إعطاء كولي كالسيفيرول لعلاج الأمراض المعدية الشديدة وتحسين شفاءها من أجل تقليل حدوث الإنتان. ولكن من العوامل المهمة جدًا التي يجب مراعاتها أنه عندما يتم إعطاء الكالسيفيديول أو الكولي كالسيفيرول ، فمن الأهمية بمكان توفير جرعات متكررة على مدار عدة أيام أو أسابيع بدلاً من جرعة واحدة عالية. على الرغم من أن بعض الدراسات تشير إلى أن الجرعات العالية المفردة يمكن أن يكون لها أيضًا تأثيرات إيجابية ، إلا أن النتائج لم تكن دائمًا متسقة. على سبيل المثال ، في مرضى كوفيد المرضي بشدة ، غالبًا ما تكون جرعة واحدة عالية من الكولي كالسيفيرول (مثل 200000 أو 500000 وحدة دولية خلال يوم واحد) غير فعالة. [74،75]

من ناحية أخرى ، فإن إعطاء جرعات متكررة ومنخفضة إلى حد ما من كولي كالسيفيرول أو الكالسيفيديول أدى بشكل أكثر موثوقية إلى نتائج إيجابية في المرضى في المستشفى المصابين بفيروس كوفيد-19 الحاد ، بما في ذلك التعافي الأسرع ، وانخفاض مخاطر تطور المرض ، و الدخول إلى وحدة العناية المركزة والوفيات. [76-78،68] هذا لأن الجرعات العالية المفردة (جرعات البلعة المتباعدة جدًا) قد يكون لها أحيانًا تأثير مثبط على جهاز المناعة. يمكن أن تؤدي إلى عوامل تعويضية توقف عمليات التنشيط الهرموني وتؤدي إلى تقليل تنظيم فيتامين د النشط. لذلك ، على الرغم من أن الجرعات العالية من البلعة يمكن أن تزيد من مستوى فيتامين د (25(OH)D) ، فإن تنشيط فيتامين د قد يتم تقليله من خلال مثل هذه الجرعات العالية المفردة النادرة ، والتي يمكن أن تمنع تنظيم المناعة. من ناحية أخرى ، فإن الجرعات الأكثر اعتدالًا في فترات أقصر (يومية أو أسبوعية) لا تؤدي إلى مثل هذه العوامل التعويضية. كما أن الكولي كالسيفيرول ، الذي يبلغ نصف عمره 20 ساعة ، نشاطًا خلويًا وتأثيرات خلوية أكبر حتى من شكل التخزين 25(OH)D أو الشكل النشط / الهرموني 1,25(OH)2D من فيتامين د. [79]

لذلك ، فإن تناول المتكرر للجرعات المعتدلة معقول من ناحية كيميائية-حيوية ، كما أن الجرعات المتباعدة جدًا من الجرعات العالية جدًا غير طبيعية وغير مناسبة من الناحية الكيميائية الحيوية. لسوء الحظ ، فإن الدراسات التي تناولت جرعات عالية واحدة من الكولي كالسيفيرول والتي لم تظهر فعالية عالية ، تم الاستشهاد بها على نطاق واسع على أنها "دليل ضد فيتامين د" لمنع أو علاج الأمراض المعدية مثل كوفيد-19. للأسباب الموضحة أعلاه ، فإن مثل هذه التقارير الإخبارية مضللة للغاية. أظهرت الدراسات المشار إليها أعلاه [54-78] بوضوح أن الكولي كالسيفيرول أو الكالسيفيديول بشكل خاص ، المعطى بجرعات متكررة ، يحسن بشكل كبير نتائج كوفيد-19.

تجدر الإشارة إلى أنه على الرغم من أن الجمع بين كل من فيتامين سي وفيتامين د بجرعات عالية يمكن أن يكون له تأثيرات تآزرية إيجابية ويساعد في إنقاذ حياة المرضى المصابين بأمراض خطيرة ، لم تختبر أي تجارب سريرية هذا المزيج. نظرًا لأن فيتامين د قد يزيد من مستويات الكالسيوم ، بما في ذلك مستويات الكالسيوم في البول ، عند محاولة هذا النهج في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى أو إصابة الكلى ، فقد يكون من الحكمة مراقبة الكلى والتأكد من إعطاء سائل كافٍ. يساعد الترطيب بالليمون الطازج والماء على تخفيف البول وتقليل خطر تكوين حصوات الأوكسالات بشكل كبير. وكما هو مذكور أعلاه ، فإن المغنيسيوم (على هيئة سترات أو مالات أو كلوريد) يمنع أيضًا الكالسيوم من الترسب مع الأوكسالات لتشكيل الحصوات ، لذلك لتقليل مخاطر تكوين الحصوات ، يمكن تناول فيتامين سي أو فيتامين د مع المغنيسيوم. اقترحت دراسة حديثة أيضًا أن كبريتات المغنيسيوم عن طريق الوريد قد تساعد في تحسين وتقصير تعافي مرضى الإنتان في وحدة العناية المركزة. [80]



ملحوظة: هذا المقال لا يقدم أو يحل محل الاستشارة الطبية ، لأنه للأغراض التعليمية فقط. قبل تناول أي مكملات أو عقاقير أو قبل إجراء أي تغييرات في نمط الحياة ، استشر ممارسًا مؤهلًا يمكنه تقديم نصائح شخصية وتفاصيل عن المخاطر والفوائد بناءً على تاريخك الطبي ووضعك. يمكن أن يكون لكل من المكملات والأدوية (بدون وصفة طبية) آثار جانبية غير مدرجة في هذه المقالة. يمكن أن تكون التفاعلات بين الأدوية والمكملات ممكنة في بعض الحالات. لا تدعي هذه المقالة سرد جميع الفوائد والمخاطر المحتملة (بما في ذلك الآثار الجانبية) للعلاجات الموصوفة. أيضًا ، لا ينبغي استخدام بعض العلاجات الموصوفة هنا قبل الجراحة نظرًا لفعاليتها القوية المضادة للتخثر.

**ملاحظة من المحرر:** سيتم نشر الجزء الثاني من هذه الورقة أيضًا بواسطة خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي. و سيتضمن مناقشة الزنك ، إن -أسيتيل سيستامين (NAC) والجلاليسين ، البروبيوتيك ، الكركمين ، الكمون الأسود (حبة البركة) ، القرطم الأصفر (العُصْفُر) ، شويبيجينج xuebijing ، الوخز بالإبر ، التغذية ، الصيام ، صحة الأمعاء ، وتخفيف التوتر النفسي.

(وجد ماكس لانغن أن مشاكله الصحية قد خففت إلى حد كبير من خلال طب التصحيح الجزيئي. وهو يعمل حاليًا على كتاب حول هذا الموضوع ، ولديه خطط للتأهل كطبيب معالج. الدكتورة بيترا فيشل هي كبيرة الأطباء في عيادة سويس ماونتن في سويسرا

[Swiss Mountain Clinic] <https://www.swissmountainclinic.com>

وهي خبيرة في الطب البيولوجي و طب التصحيح الجزيئي ، وتعالج مرضاها بشكل شمولي.)

## المراجع

- 1: Florescu DF, Kalil AC (2014) The complex link between influenza and severe sepsis. Virulence. 5:137-142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24253109>
- 2: AlQadheeb N, AlMubayedh H, AlBadrani S, et al. (2023) Impact of common comorbidities on antimicrobial consumption and mortality amongst critically ill COVID-19 patients: A retrospective two center study in Saudi Arabia. Clin Infect Pract. 19:100229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37168925>
- 3: Mayo Clinic (2023) Sepsis. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sepsis/symptoms-causes/syc-20351214>
- 4: Schlapbach LJ, Kisson N, Alhawsawi A, et al. (2020) World Sepsis Day: a global agenda to target a leading cause of morbidity and mortality. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 319:L518-L522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32812788>
- 5: Donnino MW, Cocchi MN, Saliccioli JD, et al. (2011) Coenzyme Q10 levels are low and may be associated with the inflammatory cascade in septic shock. Crit Care. 15:R189. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21827677>
- 6: Vassiliou AG, Mastora Z, Jahaj E, et al. 2021 Serum Coenzyme Q10 Levels are Decreased in Critically-Ill Septic Patients: Results From a Preliminary Study. Biol Res Nurs. 23:198-207. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705879>
- 7: Soltani R, Alikiaie B, Shafiee F, et al. (2020) Coenzyme Q10 improves the survival and reduces inflammatory markers in septic patients. Bratisl Lek Listy. 121:154-158. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115970>

- 8: Donnino MW, Mortensen SJ, Andersen LW, et al. (2015) Ubiquinol (reduced Coenzyme Q10) in patients with severe sepsis or septic shock: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial. *Crit Care*. 19:275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26130237>
- 9: Farazi A, Sofian M, Jabbariasl M, Nayebzadeh B (2014) Coenzyme q10 administration in community-acquired pneumonia in the elderly. *Iran Red Crescent Med J*. 16:e18852. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25763241>
- 10: Israel A, Schäffer AA, Cicurel A, et al. (2021) Identification of drugs associated with reduced severity of COVID-19 - a case-control study in a large population. *Elife*. 10:e68165. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313216>
- 11: Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, et al. (2016) Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Prog Lipid Res*. 63:132-152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27216485>
- 12: Pradelli L, Mayer K, Klek S, et al. (2020)  $\omega$ -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 44:44-57. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31250474>
- 13: Wang C, Han D, Feng X, Wu J (2020) Omega-3 fatty acid supplementation is associated with favorable outcomes in patients with sepsis: an updated meta-analysis. *J Int Med Res*. 48:300060520953684. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33373266>
- 14: Pradelli L, Klek S, Mayer K, et al. (2020) Omega-3 fatty acid-containing parenteral nutrition in ICU patients: systematic review with meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Crit Care*. 24:634. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143750>
- 15: Asher A, Tintle NL, Myers M, et al. (2021) Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 166:102250. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33516093>
- 16: Sedighyan M, Abdollahi H, Karimi E, et al. (2021) Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improve clinical symptoms in patients with Covid-19: A randomised clinical trial. *Int J Clin Pract*. 75:e14854. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34516692>
- 17: Minich DM, Henning M, Darley C, et al. (2022) Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*. 14:3934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235587>
- 18: Mocayar Marón FJ, Ferder L, Reiter RJ, Manucha W. (2020) Daily and seasonal mitochondrial protection: Unraveling common possible mechanisms involving vitamin D and melatonin. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 199:105595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31954766>
- 19: Sutton SS, Magagnoli J, Cummings TH, Hardin JW (2022) Melatonin use and the risk of 30-day mortality among US veterans with sepsis: A retrospective study. *J Pineal Res*. 73:e12811. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35652450>
- 20: Taher A, Shokoohmand F, Abdoli E, et al. (2022) A pilot study on the melatonin treatment in patients with early septic shock: results of a single-center randomized controlled trial. *Ir J Med Sci*. 191:1913-1924. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34468959>
- 21: Mansilla-Roselló A, Hernández-Magdalena J, Domínguez-Bastante M, et al. (2023) A phase II, single-center, double-blind, randomized placebo-controlled trial to explore the efficacy and

- safety of intravenous melatonin in surgical patients with severe sepsis admitted to the intensive care unit. *J Pineal Res.* 74:e12845. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36428216>
- 22: Hasan ZT, Atrakji DMQYMAA, Mehuaiden DAK (2022) The Effect of Melatonin on Thrombosis, Sepsis and Mortality Rate in COVID-19 Patients. *Int J Infect Dis.* 114:79-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34653660>
- 23: Farnoosh G, Akbariqomi M, Badri T, et al. (2022) Efficacy of a Low Dose of Melatonin as an Adjunctive Therapy in Hospitalized Patients with COVID-19: A Randomized, Double-blind Clinical Trial. *Arch Med Res.* 53:79-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34229896>
- 24: Alizadeh Z, Keyhanian N, Ghaderkhani S, et al. (2021) A Pilot Study on Controlling Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Inflammation Using Melatonin Supplement. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 20:494-499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34418903>
- 25: Ameri A, Frouz Asadi M, Ziaei A, et al. (2023) Efficacy and safety of oral melatonin in patients with severe COVID-19: a randomized controlled trial. *Inflammopharmacology.* 31:265-274. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36401728>
- 26: Anderson G, Vaillancourt C, Maes M, Reiter RJ (2017) Breastfeeding and the gut-brain axis: is there a role for melatonin? *Biomol Concepts.* 8:185-195. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723608>
- 27: Ashraf RN, Jalil F, Zaman S, et al. (1991) Breast feeding and protection against neonatal sepsis in a high risk population. *Arch Dis Child.* 66:488-490. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2031606>
- 28: Raihana S, Dibley MJ, Rahman MM, et al. (2019) Early initiation of breastfeeding and severe illness in the early newborn period: An observational study in rural Bangladesh. *PLoS Med.* 16:e1002904. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31469827>
- 29: Henderson R, Kim S, Lee E (2018) Use of melatonin as adjunctive therapy in neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 39:131-136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30012383>
- 30: Anderson G, Reiter RJ. (2020) Melatonin: Roles in influenza, Covid-19, and other viral infections. *Rev Med Virol.* 30:e2109. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314850>
- 31: Bahrapour Juybari K, Pourhanifeh MH, Hosseinzadeh A, et al. (2020) Melatonin potentials against viral infections including COVID-19: Current evidence and new findings. *Virus Res.* 287:198108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768490>
- 32: Anderson G, Maes M, Markus RP, Rodriguez M. (2015) Ebola virus: melatonin as a readily available treatment option. *J Med Virol.* 87:537-543. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25611054>
- 33: Srinivasan V, Zakaria R, Mohamed M, Saleh RM. (2014) Effects of melatonin derivatives on human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 8:102-108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24935182>
- 34: Srinivasan V, Spence DW, Moscovitch A, et al. (2010) Malaria: therapeutic implications of melatonin. *J Pineal Res.* 48:1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20025640>
- 35: Fujii T, Lankadeva YR, Bellomo R. (2022) Update on vitamin C administration in critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 28:374-380. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35797532>

- 36: Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022) Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. *Intensive Care Med.* 48:16-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34750650>
- 37: Lee ZY, Ortiz-Reyes L, Lew CCH, et al. (2023) Intravenous vitamin C monotherapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Ann Intensive Care.* 13:14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36882644>
- 38: Martimbianco ALC, Pacheco RL, Bagattini ÂM, et al. (2022) Vitamin C-based regimens for sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Crit Care.* 71:154099. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35763993>
- 39: Wen C, Li Y, Hu Q, et al. (2023) IV Vitamin C in Sepsis: A Latest Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2023:6733465. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36743822>
- 40: May CN, Bellomo R, Lankadeva YR. (2021) Therapeutic potential of megadose vitamin C to reverse organ dysfunction in sepsis and COVID-19. *Br J Pharmacol.* 178:3864-3868. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34061355>
- 41: Cathcart RF 3rd. (1984) Vitamin C in the treatment of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Med Hypotheses.* 14:423-433. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6238227>
- 42: Robert F. Cathcart. (1981) The Method of Determining Proper Doses of Vitamin C for the Treatment of Disease by Titrating to Bowel Tolerance. *Orthomol Psychiatry* 10:125-132. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0306987781901262>  
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=56f2c9d26bd604ae97fd3df494e4b17d4f1238b8>
- 43: Saul AW (2016) Vitamin C Cures Pneumonia. *Orthomolecular Medicine News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v12n17.shtml>
- 44: Cathcart RF (1981) Vitamin C, titrating to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy. *Med Hypotheses* 7:1359-1376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7321921>  
<https://visionearth.org/downloads/Cathcart-vitamin-c-titrating.pdf>
- 45: Cheng RZ. (2020) Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov.* 5:100028. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328576>
- 46: Cheng, Richard. (2020) Successful High-Dose Vitamin C Treatment of Patients with Serious and Critical COVID-19 Infection. *Orthomolecular Medicine News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n18.shtml>
- 47: Audette AJ, Johnson RR (2021) High-Dose Intravenous Ascorbic Acid in COVID-19 Patients: A Case Report. *J Orthomol Med.* 36(3) <https://isom.ca/article/high-dose-intravenous-ascorbic-acid-in-covid-19-patients-a-case-report>
- 48: Wang K, Yin L, Song Y, et al. (2022) The Use of Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine in Patients with Sepsis and Septic Shock - A Systematic Review. *J Pharm Pract.* 8971900221097193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465689>
- 49: Hemilä H, Chalker E. (2023) Abrupt termination of vitamin C from ICU patients may increase mortality: secondary analysis of the LOVIT trial. *Eur J Clin Nutr.* 77:490-494. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36539454>

- 50: Yanase F, Fujii T, Naorungroj T, et al. (2020) Harm of IV High-Dose Vitamin C Therapy in Adult Patients: A Scoping Review. *Crit Care Med.* 48:e620-e628.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404636>
51. OMNS Editorial Review Board (2020) Rationale for Vitamin C Treatment of COVID-19 and Other Viruses. Orthomolecular Medicine News Service.  
<http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n21.shtml>
52. Maikranz P, Holley JL, Parks JH, et al. (1989) Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate supersaturations. *Kidney Int.* 36:108-113.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2811052>
53. Riordan Clinic (2013) Riordan IVC Protocol for Adjunctive Cancer Care: Intravenous Ascorbate as a Chemotherapeutic and Biological Response Modifying Agent.  
<https://riordanclinic.org/research-study/vitamin-c-research-ivc-protocol>  
[https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2014/11/Riordan\\_IVC\\_Protocol.pdf](https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2014/11/Riordan_IVC_Protocol.pdf)
- 54: Reddy P, Edwards LR. (2019) Magnesium Supplementation in Vitamin D Deficiency. *Am J Ther.* 26:e124-e132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28471760>  
[https://journals.lww.com/americantherapeutics/fulltext/2019/02000/Magnesium\\_Supplementation\\_in\\_Vitamin\\_D\\_Deficiency.20.aspx](https://journals.lww.com/americantherapeutics/fulltext/2019/02000/Magnesium_Supplementation_in_Vitamin_D_Deficiency.20.aspx)
- 55: Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, et al. (2010) Serum 25-hydroxyvitamin d and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS One.* 5:e11088.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20559424>
- 56: Quraishi SA, Bittner EA, Blum L, et al. (2014) Association between preoperative 25-hydroxyvitamin D level and hospital-acquired infections following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *JAMA Surg.* 149:112-118. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24284777>
- 57: Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, et al. (2019) Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 23:1-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675873>
- 58: Zhu Z, Zhu X, Gu L, et al. (2022) Association Between Vitamin D and Influenza: Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Front Nutr.* 8:799709.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35071300>
- 59: van Helmond N, Brobyn TL, LaRiccia PJ, et al. (2022) Vitamin D3 Supplementation at 5000 IU Daily for the Prevention of Influenza-like Illness in Healthcare Workers: A Pragmatic Randomized Clinical Trial. *Nutrients.* 15:180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36615837>
- 60: Gibbons JB, Norton EC, McCullough JS, et al. (2022) Association between vitamin D supplementation and COVID-19 infection and mortality. *Sci Rep.* 12:19397.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36371591>
- 61: Oristrell J, Oliva JC, Casado E, et al. (2022) Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest.* 45:167-179.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273098>
- 62: Villasis-Keever MA, López-Alarcón MG, Miranda-Novales G, et al. (2022) Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial. *Arch Med Res.* 53:423-430.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35487792>

- 63: Karonova TL, Chernikova AT, Golovatyuk KA, et al. (2022) Vitamin D Intake May Reduce SARS-CoV-2 Infection Morbidity in Health Care Workers. *Nutrients*. 14:505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276863>
- 64: Jorde R, Sollid ST, Svartberg J, et al. (2016) Prevention of urinary tract infections with vitamin D supplementation 20,000 IU per week for five years. Results from an RCT including 511 subjects. *Infect Dis (Lond)*. 48:823-828. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27357103>
- 65: Sarhan N, Abou Warda AE, Sarhan RM, et al. (2022) Evidence for the Efficacy of a High Dose of Vitamin D on the Hyperinflammation State in Moderate-to-Severe COVID-19 Patients: A Randomized Clinical Trial. *Medicina (Kaunas)*. 58:1358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36295519>
- 66: Miroliaee AE, Salamzadeh J, Shokouhi S, Sahraei Z. (2018) The study of vitamin D administration effect on CRP and Interleukin-6 as prognostic biomarkers of ventilator associated pneumonia. *J Crit Care*. 44:300-305. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29248753>
- 67: Yang C, Lu Y, Wan M, et al. (2021) Efficacy of High-Dose Vitamin D Supplementation as an Adjuvant Treatment on Pneumonia: Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Nutr Clin Pract*. 36:368-384. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037694>
- 68: Nogues X, Ovejero D, Pineda-Moncusí M, et al. (2021) Calcifediol Treatment and COVID-19-Related Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 106:e4017-e4027. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34097036>
- 69: Alcala-Diaz JF, Limia-Perez L, Gomez-Huelgas R, et al. (2021) Calcifediol Treatment and Hospital Mortality Due to COVID-19: A Cohort Study. *Nutrients*. 13:1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064175>
- 70: Menger J, Lee ZY, Notz Q, et al. (2022) Administration of vitamin D and its metabolites in critically ill adult patients: an updated systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 26:268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36068584>
- 71: Hagag AA, El Frargy MS, Houdeeb HA. (2020) Therapeutic Value of Vitamin D as an Adjuvant Therapy in Neonates with Sepsis. *Infect Disord Drug Targets*. 20:440-447. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31241441>
- 72: Jokar A, Ahmadi K, Taherinia A, et al. (2018) The Effects of Injected Vitamin D on Prognosis of Patients with Urosepsis. *Horm Metab Res*. 50:383-388. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29621811>
- 73: Ding F, Zang B, Fu J, Ji K. [Effect of vitamin D3 on the severity and prognosis of patients with sepsis: a prospective randomized double-blind placebo study]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2017 Feb;29(2):106-110. Chinese.
- 74: Cannata-Andía JB, Díaz-Sottolano A, Fernández P, et al. A single-oral bolus of 100,000 IU of cholecalciferol at hospital admission did not improve outcomes in the COVID-19 disease: the COVID-VIT-D-a randomised multicentre international clinical trial. *BMC Med*. 20:83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177066>
- 75: Mariani J, Antonietti L, Tajer C, et al. (2022) High-dose vitamin D versus placebo to prevent complications in COVID-19 patients: Multicentre randomized controlled clinical trial. *PLoS One* 17:e0267918. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35622854>

- 76: De Niet S, Trémège M, Coffiner M, et al. (2022) Positive Effects of Vitamin D Supplementation in Patients Hospitalized for COVID-19: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 14:3048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35893907>
- 77: Torres M, Casado G, Vigón L, et al. (2022) Changes in the immune response against SARS-CoV-2 in individuals with severe COVID-19 treated with high dose of vitamin D. *Biomed Pharmacother*. 150:112965. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35468580>
- 78: Sánchez-Zuno GA, González-Estevez G, Matuz-Flores MG, et al. (2021) Vitamin D Levels in COVID-19 Outpatients from Western Mexico: Clinical Correlation and Effect of Its Supplementation. *J Clin Med*. 10:2378. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34071293>
- 79: Mazess RB, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B. (2021) Vitamin D: Bolus Is Bogus-A Narrative Review. *JBMR Plus* 5:e10567. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950828>
80. Noormandi A, Khalili H, Mohammadi M, Abdollahi A. (2020) Effect of magnesium supplementation on lactate clearance in critically ill patients with severe sepsis: a randomized clinical trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 76:175-184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31814044>

### طب التغذية هو طب التصحيح الجزيئي

يستخدم طب التصحيح الجزيئي علاجًا غذائيًا آمنًا وفعالًا لمحاربة المرض. لمزيد من المعلومات: <http://www.orthomolecular.org>

### اعثر على طبيب

لتحديد موقع طبيب في التصحيح الجزيئي بالقرب منك: <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n09.shtml>

خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي التي تمت مراجعتها من قبل الأقران هي مصدر معلومات غير ربحي وغير تجاري.

### مجلس مراجعة التحرير:

- Albert G. B. Amoa, MB.Ch.B, Ph.D. (Ghana)  
 Seth Ayettey, M.B., Ch.B., Ph.D. (Ghana)  
 Ilyès Baghli, M.D. (Algeria)  
 Barry Breger, M.D. (Canada)  
 Ian Brighthope, MBBS, FACNEM (Australia)  
 Gilbert Henri Crussol, D.M.D. (Spain)  
 Carolyn Dean, M.D., N.D. (USA)  
 Ian Dettman, Ph.D. (Australia)  
 Susan R. Downs, M.D., M.P.H. (USA)  
 Ron Ehrlich, B.D.S. (Australia)  
 Hugo Galindo, M.D. (Colombia)  
 Gary S. Goldman, Ph.D. (USA)  
 William B. Grant, Ph.D. (USA)  
 Claus Hancke, MD, FACAM (Denmark)  
 Patrick Holford, BSc (United Kingdom)

Ron Hunninghake, M.D. (USA)  
 Bo H. Jonsson, M.D., Ph.D. (Sweden)  
 Dwight Kalita, Ph.D. (USA)  
 Felix I. D. Konotey-Ahulu, M.D., FRCP (Ghana)  
 Peter H. Lauda, M.D. (Austria)  
 Alan Lien, Ph.D. (Taiwan)  
 Homer Lim, M.D. (Philippines)  
 Stuart Lindsey, Pharm.D. (USA)  
 Pedro Gonzalez Lombana, M.D., Ph.D. (Colombia)  
 Victor A. Marcial-Vega, M.D. (Puerto Rico)  
 Juan Manuel Martinez, M.D. (Colombia)  
 Mignonne Mary, M.D. (USA)  
 Joseph Mercola, D.O. (USA)  
 Jorge R. Miranda-Massari, Pharm.D. (Puerto Rico)  
 Karin Munsterhjelm-Ahumada, M.D. (Finland)  
 Sarah Myhill, MB, BS (United Kingdom)  
 Tahar Naili, M.D. (Algeria)  
 Zhiyong Peng, M.D. (China)  
 Isabella Akyinbah Quakyi, Ph.D. (Ghana)  
 Selvam Rengasamy, MBBS, FRCOG (Malaysia)  
 Jeffrey A. Ruterbusch, D.O. (USA)  
 Gert E. Schuitemaker, Ph.D. (Netherlands)  
 Thomas N. Seyfried, Ph.D. (USA)  
 Han Ping Shi, M.D., Ph.D. (China)  
 T.E. Gabriel Stewart, M.B.B.Ch. (Ireland)  
 Jagan Nathan Vamanan, M.D. (India)

رئيس التحرير: [أندرو دبليو. سول](#) ، Ph.D. (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر مشارك: روبرت جي. سميث ، Ph.D. (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر الطبعة اليابانية: أتسو ياناغيساوا ، M.D. ، Ph.D. (اليابان)

محرر الطبعة الصينية: ريتشارد تشينج ، M.D. ، Ph.D. (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر الطبعة النرويجية: داج فيلين بوليزينسكي ، Ph.D. (النرويج)

محرر الطبعة العربية: مصطفى كامل ، R.Ph. ، M.C.P.G (جمهورية مصر العربية)

محرر الطبعة الكورية: هايونجو شين ، M.D. (كوريا الجنوبية)

محرر الطبعة الأسبانية: سونيا ريتا رايل ، Ph.D. (الأرجنتين)

محرر الطبعة الألمانية: برنارد ويلكر ، M.D. (ألمانيا)

محرر مساعد الطبعة الألمانية: جيرهارد داتشler ، M.Eng (ألمانيا)

محرر مساعد: مايكل باسووتر (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر مساهم: توماس إي. ليفي ، J.D. ، M.D. (الولايات المتحدة الأمريكية)



محرر مساهم: داميان داوينج ، M.B.B.S., M.R.S.B. (المملكة المتحدة)

محرر مساهم: ديليو تود بينثيري ، Ph.D (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر مساهم: كين واكر ، M.D (كندا)

محرر مساهم: مايكل ج. جونزاليس ، .N.M.D ، Ph.D (بورتوريكو)

محرر تقني: مايكل إس. ستيوارت ، S.C.B.Sc. (الولايات المتحدة الأمريكية)

محرر تقني مساعد: روبرت سي. كينيدي ، M.S. (الولايات المتحدة الأمريكية)

مستشار قانوني: جيسون إم سول ، J.D. (الولايات المتحدة الأمريكية) ،

للتعليقات والاتصال الإعلامي:

[drsaul@doctoryourself.com](mailto:drsaul@doctoryourself.com)

ترحب OMNS "خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي" برسائل البريد الإلكتروني للقراء ولكنها غير قادرة على الرد على بشكل فردي على جميع الرسائل.

تصبح تعليقات القراء ملغاً ل OMNS "خدمة أخبار طب التصحيح الجزيئي" وقد يتم استخدامها للنشر أو لا.

للتسجيل مجاناً:

<http://www.orthomolecular.org/subscribe.html>

لإلغاء التسجيل في هذه القائمة:

<http://www.orthomolecular.org/unsubscribe.html>