



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ο ρόλος της διατροφής στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια»

Μαρία Εφραιμία Ακρίβου

ΠΕ Νοσηλεύτρια

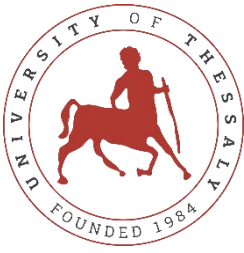
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μάλλη Φωτεινή, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας - Φροντίδας Καρδιοαναπνευστικού Ασθενή,
Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα καθηγήτρια

Πανταζόπουλος Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής – Πνευμονολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ρουκά Ερασμία, Επίκουρη Καθηγήτρια Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών στη Νοσηλευτική,
Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

“The role of nutrition in chronic obstructive pulmonary disease”

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ		σελίδες
	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	3-5
	ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ-ΛΕΞΙΛΟΓΙΟ	5-6
	ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8-9
	ABSTRACT	9-10
Κεφάλαιο 1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10-11
1.1	ΟΡΙΣΜΟΣ	11-12
1.2	ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	12-13
1.3	ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΧΑΠ	13-14
Κεφάλαιο 2	Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΣΤΗ ΧΑΠ	14-15
2.1	ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	15-17
2.2	NORDIC DIET -ΣΚΑΝΔΗΝΑΒΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ	17-18
2.3	DASH DIET	18
2.4	PRUDENT DIET	18-20
2.5	ΔΥΤΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ	20-22

2.6	ΔΙΑΙΤΑ ΔΙΑΛΕΠΟΥΣΑΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΤΟΥ ΡΑΜΑΖΑΝΙΟΥ	22-24
2.7	ΚΕΤΟΓΟΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	24-25
2.8	ΔΙΑΙΤΑ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	25
Κεφάλαιο 3	Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΟΦΩΝ ΣΤΗ ΧΑΠ	25
3.1	ΚΡΕΑΣ	25-28
3.2	ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ	28-31
3.2.a	ΧΥΜΟΣ ΠΑΝΤΖΑΡΙΟΥ	31-32
3.2.β	ΧΥΜΟΣ ΡΟΔΙΟΥ	32-33
3.3	ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ABCDE	33-37
3.4	ΣΙΔΗΡΟΣ	37-39
3.5	Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΦΥΤΩΝ ΣΤΗ ΧΑΠ ΚΑΙ NIGELLA SATIVA	39-41
3.6	ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ	41-42
3.7	Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	42-45
3.8	ΑΛΚΟΟΛ	45-46

3.9	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	45-47
Κεφάλαιο 4	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	47-58

Π

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
FEV1	Forced Expiratory Volume in second -Εξαναγκασμένος όγκος εισπνοής σε ένα δευτερόλεπτο
FVC	Forced Vital Capacity (παράμετρος σπειρομέτρησης- μέγιστος όγκος αέρα

	εκπνοής)
CRP	C-reactive protein,πρωτεΐνη c- αντιδρώσα
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
SCFAs	Short-Chain Fatty Acids-Λιπαρά Οξέα Βραχείας Αλύσου
IL-6	Interleukin-6,ιντερλευκίνη-6
ND	Nordic Diet -Σκανδηναβική διαίτα
RIF	Ramadan Intermittent Fasting-Διαλλειματική νηστεία κατα τη διάρκεια του Ραμαζανιού
PD	Prudent Diet
hPDI	Healthful Plant-based Diet Index-ποσοτικός διατροφικός δείκτης
SFAs	Saturated Fatty Acids-κορεσμένα λιπαρά οξέα
TLR-4	Toll-like receptor 4-υποδοχέα του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος
SP-D	Surfactant Protein D,πρωτεΐνη επιφανειοδραστικού παράγοντα
RQ	Respiratory Quotient ,Αναπνευστικός δείκτης
NLRP3	NOD-like receptor family pyrin domain containing 3

Πρόλογος -Ευχαριστίες

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε ως Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών με τίτλο «Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΝΟΣΟ» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Από τη θέση αυτή θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την κ Μάλλη Φωτεινή, Πνευμονολόγος καθηγήτρια στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας για την εποικοδομητική επίβλεψη, υποστήριξη και καθοδήγηση που μου παρείχε σε κάθε φάση της εκπόνησης αυτής της εργασίας. Ο άψογος επαγγελματισμός και ο επιστημονικός της λόγος στάθηκαν για μένα πολύτιμοι αρωγοί. Δεν μπορώ να μην ευχαριστήσω την οικογένεια μου, η οποία με στήριξε από την αρχή των σπουδών μου, αλλά και όλο αυτό το διάστημα της εκπόνησης της εργασίας μου. Χωρίς οποιαδήποτε από τις παραπάνω βοήθειες, η πραγμάτωση της εργασίας θα ήταν εξαιρετικά δύσκολη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, με αυξανόμενη επίπτωση και σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ως χρόνια, προοδευτική και μη αναστρέψιμη νόσος του αναπνευστικού συστήματος, σχετίζεται άμεσα με περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες, ενώ οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και ιδίως στη διατροφή, αποκτούν ολοένα και μεγαλύτερη σημασία τόσο στην πρόληψη όσο και στη διαχείριση της νόσου. Η παρούσα εργασία αποτελεί βιβλιογραφική ανασκόπηση που εξετάζει τον ρόλο της διατροφής στη (ΧΑΠ), εστιάζοντας στη θετική ή αρνητική επίδραση συγκεκριμένων διατροφικών προτύπων και τροφών στην έκβαση και την πρόγνωση της νόσου. Μέσω της μελέτης ερευνητικών άρθρων και συστηματικών ανασκοπήσεων των τελευταίων ετών, επιχειρείται η αποτύπωση της συσχέτισης μεταξύ διατροφικών συνηθειών και της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος σε άτομα με (ΧΑΠ). Αρχικά, παρουσιάζεται ο ορισμός, η παθοφυσιολογία και οι φαινότυποι της νόσου, ώστε να κατανοηθεί το επιστημονικό πλαίσιο. Στη συνέχεια, αναλύονται διάφορα διατροφικά πρότυπα όπως η Μεσογειακή, η Δυτική, η Σκανδιναβική διατροφή, δίαιτα DASH, Prudent diet, καθώς και μορφές διαλειμματικής νηστείας, όπως η νηστεία του Ραμαζανιού. Παρουσιάζονται οι επιδράσεις των προτύπων αυτών στη φλεγμονή, στο οξειδωτικό στρες και στη λειτουργία των πνευμόνων, καταδεικνύοντας τον δυνητικά προστατευτικό ή επιβαρυντικό τους ρόλο. Ακολούθως, εξετάζεται η συμβολή επιμέρους τροφίμων, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, το κόκκινο και λευκό κρέας, τα όσπρια, τα δημητριακά, τα φυτοθεραπευτικά συστατικά και το αλκοόλ, στη διαμόρφωση της πορείας της (ΧΑΠ). Έμφαση δίνεται στη δυνατότητα της διατροφής να λειτουργεί προληπτικά και υποστηρικτικά, μειώνοντας τον κίνδυνο παροξύνσεων, ενισχύοντας τη θεραπευτική κατάσταση των ασθενών και βελτιώνοντας τη συνολική ποιότητα ζωής. Συμπερασματικά, η εργασία αναδεικνύει τη σημασία της διατροφικής παρέμβασης ως αναπόσπαστο κομμάτι της συνολικής

φροντίδας των ασθενών με (ΧΑΠ) και την ανάγκη ενσωμάτωσης εξατομικευμένων διατροφικών στρατηγικών στην καθημερινή κλινική πράξη.

Λέξεις κλειδιά : Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), Διατροφή, Διατροφικά πρότυπα , Μεσογειακή διατροφή, Δυτική διατροφή, Διαλειμματική νηστεία , Φρούτα και λαχανικά , Οξειδωτικό στρες , Φλεγμονή , Ποιότητα ζωής

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with increasing prevalence and a profound impact on patients' quality of life. As a chronic, progressive, and non-reversible respiratory disease (COPD) is associated with environmental and genetic factors, while lifestyle modifications, particularly dietary interventions, are gaining growing significance in both prevention and disease management. This study is a literature review that explores the role of nutrition in (COPD), focusing on the positive or negative impact of specific dietary patterns and food groups on disease progression and prognosis. Through the examination of recent research articles and systematic reviews, this paper aims to highlight the association between dietary habits and pulmonary function in individuals with (COPD). The initial sections present the definition, pathophysiology, and phenotypes of (COPD) to provide a clear scientific context. Subsequently, the study analyzes various dietary patterns, such as the Mediterranean, Western, Scandinavian diets, as well as forms of intermittent fasting, including Ramadan fasting. The effects of these patterns on inflammation, oxidative stress, and lung function are discussed, emphasizing their potentially protective or harmful roles. Furthermore, the influence of specific food groups, including fruits, vegetables, red and white meat, legumes, cereals, phytochemicals, and alcohol, is evaluated in relation to (COPD) outcomes. Special attention is given to the preventive and supportive role of nutrition in reducing exacerbations, improving nutritional status, and enhancing the overall quality of life in (COPD) patients. In conclusion, this review underscores the importance of dietary intervention as an integral part of (COPD) care and highlights the need for personalized nutritional strategies in clinical practice.

Keywords : Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD),Nutrition, Dietary patterns, Mediterranean diet, Western diet, Intermittent fasting, Fruits and vegetables, Oxidative stress,Inflammation, Vitamine,meat

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως, κατατάσσοντας τη νόσο αυτή στις πλέον σοβαρές και επιβαρυντικές χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος. Χαρακτηρίζεται από προοδευτική, μη αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών και συνοδεύεται από αναπνευστικά συμπτώματα όπως βήχας, απόχρεμψη και δύσπνοια. Η παθοφυσιολογία της (ΧΑΠ) είναι πολυπαραγοντική, με βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες το κάπνισμα, την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους και επαγγελματικά ερεθιστικά, ενώ η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου. Στο πλαίσιο της παγκόσμιας στρατηγικής για την πρόληψη και διαχείριση της (ΧΑΠ), τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από τον ρόλο της διατροφής στην εξέλιξη και στην έκβαση της νόσου. Αν και η φαρμακοθεραπεία και η αποφυγή καπνίσματος αποτελούν ακρογωνιαίους λίθους της θεραπευτικής αντιμετώπισης, αναγνωρίζεται πλέον ότι τροποποιήσιμοι παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως η διατροφή, δύνανται να επιδράσουν ουσιαστικά στην πορεία της νόσου, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής και τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Η διατροφή, πέραν του ενεργειακού της ρόλου, επηρεάζει ποικιλοτρόπως το ανοσοποιητικό σύστημα, την έκφραση φλεγμονωδών δεικτών και την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Επομένως, η αναγνώριση των κατάλληλων διατροφικών προτύπων ή τροφίμων μπορεί να αποτελέσει καθοριστικό παράγοντα τόσο στην πρόληψη όσο και στη διαχείριση της (ΧΑΠ). Η παρούσα εργασία επιχειρεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με το ρόλο της διατροφής στη (ΧΑΠ), με στόχο την ανάδειξη της σημασίας της διατροφικής προσέγγισης στην πρόληψη, επιβράδυνση της εξέλιξης και βελτίωση της πρόγνωσης της νόσου. Δεδομένου ότι πρόκειται για βιβλιογραφική εργασία, δεν περιλαμβάνει πρωτογενή ερευνητικά δεδομένα, αλλά βασίζεται σε μελέτες, μετα-αναλύσεις και άλλες ανασκοπήσεις της διεθνούς βιβλιογραφίας. Αρχικά, παρουσιάζονται βασικά στοιχεία για τη (ΧΑΠ), συμπεριλαμβανομένου του ορισμού, της παθοφυσιολογίας και των φαινοτύπων της νόσου, ώστε να κατανοηθεί η βιολογική βάση της πάθησης και η πιθανή επίδραση της διατροφής στους εμπλεκόμενους παθολογικούς μηχανισμούς. Στη συνέχεια, εξετάζονται συστηματικά διάφορα διατροφικά πρότυπα, με έμφαση στις θετικές ή αρνητικές επιδράσεις τους

στη (ΧΑΠ). Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στη Μεσογειακή διαίτα, η οποία φαίνεται να προσφέρει προστατευτικό ρόλο λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη συστατικά. Αντιθέτως, η Δυτική διαίτα, πλούσια σε επεξεργασμένα τρόφιμα, κορεσμένα λιπαρά και σάκχαρα, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της (ΧΑΠ). Επίσης, αναλύονται νεότερα πρότυπα διατροφής, όπως η διαλειμματική νηστεία κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού και η Σκανδιναβική διαίτα, προκειμένου να εξεταστεί η συμβολή τους στην καλή λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος. Εκτός των γενικών διατροφικών προτύπων, η εργασία επικεντρώνεται και σε συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων και θρεπτικών συστατικών. Αναλύεται ο ρόλος του κόκκινου και του επεξεργασμένου κρέατος, των φρούτων, των λαχανικών, των οσπρίων, των δημητριακών ολικής άλεσης, των φυτικών ενώσεων, καθώς και του αλκοόλ, στην πρόληψη και διαχείριση της νόσου. Η αξιολόγηση βασίζεται σε επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα, με σκοπό την ανάδειξη των τροφίμων που μπορούν να ωφελήσουν ή να επιβαρύνουν τους ασθενείς με (ΧΑΠ). Τελικός στόχος της ανασκόπησης είναι η ενίσχυση της κατανόησης της σημασίας της διατροφής στην κλινική πράξη, καθώς και η ανάδειξη πιθανών διατροφικών παρεμβάσεων που μπορούν να ενσωματωθούν στην ολιστική αντιμετώπιση των ασθενών με (ΧΑΠ).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

1.1 Ορισμός

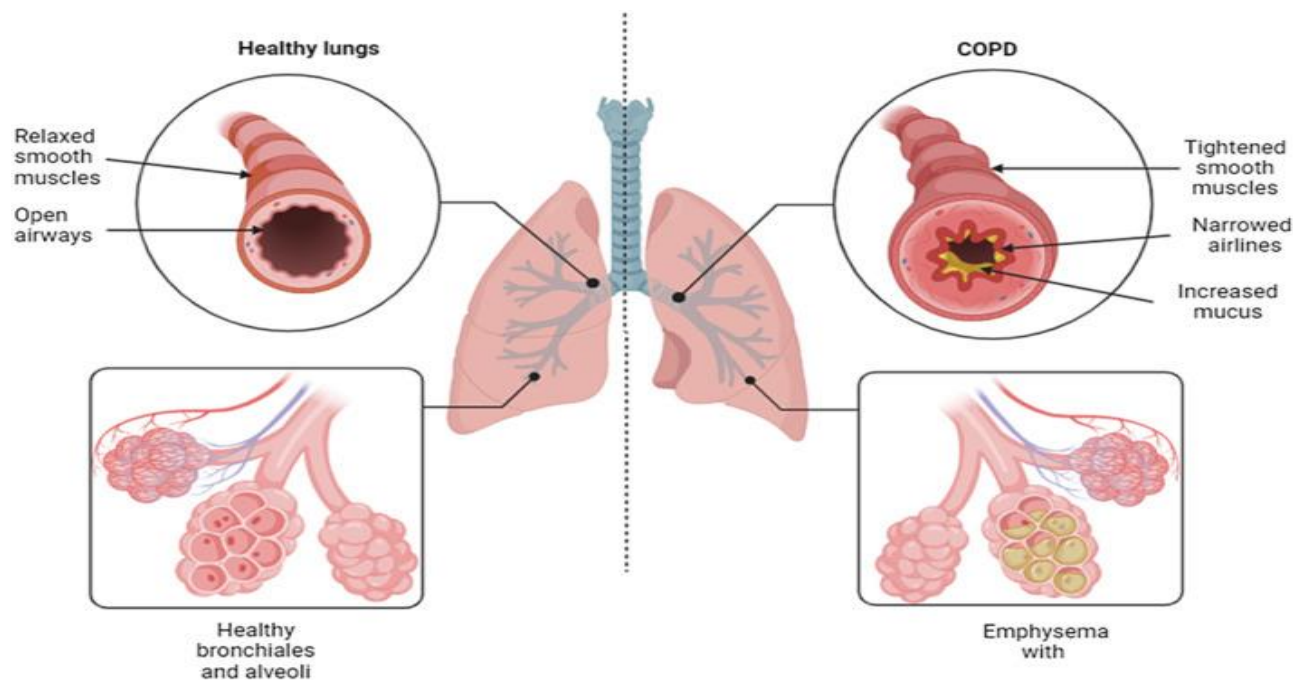
Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία παθολογική κατάσταση του αναπνευστικού συστήματος. Πρόκειται για μια προοδευτική αναπνευστική διαταραχή που συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ειδικότερα έχει επιπολασμό που υπερβαίνει τα 212 εκατομμύρια καταγεγραμμένα περιστατικά και θνησιμότητα που ανέρχεται σε 3,3 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως καθώς και μια σημαντική οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Η παθογένεια της νόσου αποδίδεται σε μη αναστρέψιμη απόφραξη της ροής του αέρα, η οποία προκύπτει από την ανάπτυξη ετών βρογχίτιδας ή/και εμφυσήματος. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της (ΧΑΠ) περιλαμβάνουν προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, χρόνιο βήχα, αυξημένη παραγωγή πτυέλων και μειωμένη ικανότητα σωματικής δραστηριότητας. Ο πρωταρχικός αιτιολογικός παράγοντας που έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση της νόσου είναι η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου. Παρόλα αυτά, σημαντικό ποσοστό ασθενών με (ΧΑΠ) δεν έχει ιστορικό καπνίσματος, γεγονός που

υποδηλώνει την ύπαρξη εναλλακτικών παθογενετικών μηχανισμών.[1] Ειδικότερα, εκτιμάται ότι έως και το 50% των περιστατικών (ΧΑΠ) παγκοσμίως αποδίδεται σε αιτίες ανεξάρτητες από την έκθεση στον καπνό .Η επιβάρυνση που προκύπτει από τα αναπνευστικά συμπτώματα και τον περιορισμό της ροής του αέρα συχνά οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, γεγονός που μπορεί να συμβάλλει σε χαμηλή ικανότητα λειτουργικότητας, μυϊκή δυσχέρεια και διαταραχές στη σύσταση του σώματος[2] .

1.2 Παθοφυσιολογία

Οι βλάβες που προκαλεί η (ΧΑΠ) δημιουργούν συγκεκριμένες παθολογικές αλλαγές και κλινικές εκδηλώσεις στον ασθενή. Η φλεγμονή και η στένωση των αεραγωγών οδηγεί στη μείωση του εκπνεόμενου όγκου του αέρα ανά δευτερόλεπτο. Η αλλοίωση στο πνευμονικό παρέγχυμα λόγω εμφυσήματος έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ροής του αέρα και την αναποτελεσματικότητα της ανταλλαγής αερίων .Άλλοι μηχανισμοί που σχετίζονται με τη παθοφυσιολογία της(ΧΑΠ) είναι η μειωμένη ροή αέρα στους περιφερικούς αεραγωγούς, προοδευτικά εγκλωβίζει αέρα κατά την εκπνοή και προκαλεί στατικό υπεραερισμό ,περιορίζοντας την ικανότητα εισπνοής[3].Επιπροσθέτως συνδέεται με τον δυναμικό υπεραερισμό κατά τη περίοδο της άσκησης που επιφέρει αυξημένη δύσπνοια, μειωμένη λειτουργική χωρητικότητα και επιδρά στη συσταλτικότητα των μυών κατά την εισπνευστική φάση. Η ανταλλαγή αερίων, αναλυτικότερα η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στην κυκλοφορία του αίματος και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα προς τους πνεύμονες παρεμποδίζεται .Σημαντική συνέπεια της διαταραχής αυτής είναι η υποξία και η υπερκαπνία .Ακόμη ένας μηχανισμός είναι η πνευμονική υπέρταση που προκύπτει συχνά λόγω της υποξίας ,η οποία προκαλεί στένωση των πνευμονικών αγγείων.Βασικό χαρακτηριστικό της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας είναι η υπερέκκριση βλέννας,η οποία παγιδεύεται στους αεραγωγούς προκαλώντας την απόφραξη αυτών .Σημειώνεται ότι ο μηχανισμός αυτός εμφανίζεται περισσότερο σε ενεργούς καπνιστές από ότι σε πρώην καπνιστές.Η διαταραχή στην ανταλλαγή αερίων,η υπερδιάταση των πνευμόνων οδηγούν σε προοδευτική υποξαιμία και σε προχωρημένα στάδια, σε υπερκαπνία. Οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν την καρδιοαναπνευστική λειτουργία και συχνά συνοδεύονται από συστηματικές επιδράσεις όπως μυϊκή ατροφία, απώλεια βάρους και καρδιακή ανεπάρκεια. Οι παραπάνω μηχανισμοί καθιστούν την αναπνοή δύσκολη οδηγώντας σε σταδιακή επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων [4].

Εικόνα 1



Απεικόνιση υγιών πνευμόνων στην αριστερή πλευρά της εικόνας σε σύγκριση με την δεξιά πλευρά της εικόνας που αποκονίζονται οι πνεύμονες με Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Πηγή ανατύπωση από (Vahedi Fard, M., Mohammadhasani, K., Dehnavi, Z., & Khorasanchi, Z. (2024). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Role of Healthy and Unhealthy Dietary Patterns-A Comprehensive Review. *Food science & nutrition*, 12(12), 9875–9892. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4519> doi: 10.1002/fsn3.4519

1.3 Φαινοτυποι της ΧΑΠ

Οι ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) μπορούν να κατανεμηθούν σε διαφορετικούς μεταβολικούς φαινότυπους, γεγονός που επιτρέπει την πιο στοχευμένη και αποτελεσματική προσέγγιση στη διαχείριση της νόσου, τόσο σε θεραπευτικό όσο και σε

διατροφικό επίπεδο. Κομβικής σημασίας είναι η διάκριση μεταξύ καχεξίας και σαρκοπενίας, δύο όρων που συχνά συγχέονται αλλά αντιπροσωπεύουν διακριτές κλινικές καταστάσεις. Η καχεξία εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως η (ΧΑΠ), και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια σωματικού βάρους, μυϊκής μάζας και συνολικής ενεργειακής εφεδρείας, συνήθως λόγω αυξημένου καταβολισμού και μειωμένης πρόσληψης θρεπτικών ουσιών. Αντίθετα, η σαρκοπενία αποδίδεται κυρίως σε παράγοντες που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η μειωμένη φυσική δραστηριότητα και οι ορμονικές αλλαγές, και οδηγεί σε μείωση της μυϊκής δύναμης και απόδοσης, ακόμη και όταν το συνολικό βάρος παραμένει φυσιολογικό. Η μυϊκή απώλεια σε αυτή την περίπτωση σχετίζεται με ανεπάρκεια στην πρωτεϊνσύνθεση και φτωχή λειτουργική ικανότητα. Οι μεταβολικοί φαινότυποι των ατόμων με (ΧΑΠ) περιλαμβάνουν: Καχεκτικός φαινότυπος: Χαρακτηρίζεται από αισθητή απώλεια σωματικού βάρους, μειωμένο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και μυϊκή απώλεια. Οι ασθενείς αυτοί διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για παροξύνσεις και έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση, κυρίως λόγω μειωμένης αντοχής και ανοσολογικής αποδυνάμωσης. Σαρκοπενικός φαινότυπος: Περιλαμβάνει απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης χωρίς αναγκαστικά μεταβολές στο συνολικό βάρος. Συνδέεται με λειτουργικές περιοριστικές συνέπειες, όπως η μειωμένη της ποιότητας ζωής και αυξημένος κίνδυνος ατυχημάτων, για παράδειγμα πτώσεις. Ο φυσιολογικός φαινότυπος: Οι ασθενείς διατηρούν φυσιολογικό (ΔΜΣ) και επαρκή μυϊκή μάζα, γεγονός που συνδέεται με σταθερότερη κλινική εικόνα. Παχύσαρκος φαινότυπος: Χαρακτηρίζεται από αυξημένο (ΔΜΣ) και υπερβολική συσσώρευση λίπους, κυρίως στην κοιλιακή περιοχή. Παραδόξως, έχει παρατηρηθεί ότι αυτός ο φαινότυπος ενδέχεται να σχετίζεται με χαμηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με τον καχεκτικό φαινότυπο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΣΤΗ ΧΑΠ

Νεότερες επιστημονικές ενδείξεις αναδεικνύουν τον ρόλο της διατροφής και των συνηθειών ζωής στην εξέλιξη και τη διαχείρισή της νόσου. Η υιοθέτηση ισορροπημένων διατροφικών προτύπων, όπως εκείνων που βασίζονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηροί καρποί και δημητριακά ολικής αλέσεως), φαίνεται να έχει προστατευτική δράση έναντι της (ΧΑΠ). Αντίθετα, διατροφές πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά, επεξεργασμένο και κόκκινο κρέας, ζάχαρη και βιομηχανοποιημένα τρόφιμα, συνδέονται με αυξημένο

επιπολασμό της νόσου. Διατροφικά πρότυπα όπως η μεσογειακή διαίτα, η διαίτα Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), οι διατροφές υψηλές σε πρωτεΐνη και δίαιτες χαμηλές σε υδατάνθρακες φαίνεται να συνδέονται με βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία και χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ). Από την άλλη, διατροφές δυτικού τύπου και σχήματα διαλείπουσας νηστείας ενδέχεται να επιδρούν αρνητικά. Η προώθηση ενός διατροφικού μοντέλου που υποστηρίζει την υγεία των πνευμόνων θα μπορούσε να αποτελέσει επικουρικό εργαλείο για την πρόληψη και την υποστήριξη των ασθενών με (ΧΑΠ). [7]

2.1 Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή (ΜΔ), πλούσια σε αντιοξειδωτικά, ακόρεστα λιπαρά οξέα και φυτοχημικά συστατικά, έχει συσχετιστεί σε μελέτες με μείωση του κινδύνου εμφάνισης (ΧΑΠ) και βελτίωση της ποιότητας ζωής σε πάσχοντες. Σε πληθυσμούς με υψηλή συμμόρφωση στο μεσογειακό πρότυπο, παρατηρήθηκαν καλύτερες τιμές σπироμέτρησης, χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης, βελτίωση αναπνευστικών συμπτωμάτων και αυξημένη λειτουργικότητα στις καθημερινές δραστηριότητες. Αν και ορισμένες μελέτες δεν κατέγραψαν στατιστικά σημαντική μείωση του επιπολασμού, αυτό μπορεί να οφείλεται σε μεθοδολογικούς περιορισμούς ή ελλιπή καταγραφή της πνευμονικής λειτουργίας. Συνολικά, η υψηλή προσκόλληση σε διατροφικά πρότυπα τύπου μεσογειακής διαίτας φαίνεται να σχετίζεται με ευνοϊκές εκβάσεις στην καλύτερη πνευμονική λειτουργία, γεγονός που καθιστά τη διατροφή βασικό πεδίο παρέμβασης στη διαχείριση της ΧΑΠ [7]. Η (ΜΔ) χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης, φρούτων, λαχανικών και εξαιρετικού παρθένου ελαιολάδου. Έρευνες έχουν καταδείξει πως άτομα με (ΧΑΠ) παρουσιάζουν μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών σε σύγκριση με υγιή άτομα. Παράλληλα, η αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες, όπως τα δημητριακά ολικής άλεσης, σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα εκδήλωσης της νόσου. Οι διαιτητικές ίνες φαίνεται να μειώνουν την φλεγμονώδη απόκριση μέσω της ρύθμισης του μικροβιώματος του εντέρου και της παραγωγής βιοδραστικών μεταβολιτών, όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού (SCFAs), τα οποία επηρεάζουν ανοσολογικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με τους πνεύμονες [8]. Επιπλέον, η (ΜΔ) περιλαμβάνει συστατικά με έντονη αντιοξειδωτική δράση, όπως οι πολυφαινόλες και οι βιταμίνες C, E και A. Οι ενώσεις αυτές περιορίζουν το οξειδωτικό στρες, αναστέλλουν την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών, πρωτεΐνη οξείας φάσης (CRP) και προστατεύουν την πνευμονική λειτουργία. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η συστηματική πρόσληψη αντιοξειδωτικών τροφών, κυρίως λαχανικών και φρούτων, συμβάλλει στη βελτίωση παραμέτρων όπως ο εξαναγκασμένος εκπνευστικός όγκος (FEV₁) και η εξαναγκασμένη ζωτική χωρητικότητα (FVC), ενώ

ενισχύει την άμυνα έναντι της χρόνιας φλεγμονής των αεραγωγών. Η ρεσβερατρόλη, μία πολυφαινόλη συστατικό της (ΜΔ), έχει τεκμηριωθεί ότι μειώνει τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, ενώ πιθανώς περιορίζει τις βλάβες στους πνευμονικούς και μυϊκούς ιστούς που παρατηρούνται σε ασθενείς με (ΧΑΠ). Παράλληλα, η κατανάλωση ελαιολάδου προσφέρει μια ποικιλία βιοενεργών συστατικών, όπως τοκοφερόλες, φυτοστερόλες και σκουαλένιο, τα οποία σχετίζονται με αυξημένη γλουταθειόνη έναν από τους βασικότερους ενδογενείς αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς. Οι ασθενείς με (ΧΑΠ) εμφανίζουν συνήθως μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης, γεγονός που συνδέεται με αυξημένο οξειδωτικό φορτίο και επιδείνωση της νόσου. Η (ΜΔ) ενθαρρύνει επίσης την κατανάλωση ξηρών καρπών και ψαριών, πηγών πλούσιων σε ω-3 λιπαρά οξέα, ενώ περιορίζει το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, μειώνοντας την πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων. Η σωστή αναλογία ω-6 προς ω-3 λιπαρών οξέων έχει καθοριστική σημασία στη ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης, ενώ η αντιφλεγμονώδης δράση των ω-3 συμβάλλει στη καλή πορεία της (ΧΑΠ) και των σχετιζόμενων συμπτωμάτων, όπως η κόπωση. Επιπρόσθετα, η υιοθέτηση της (ΜΔ) φαίνεται να βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου, στοιχείο σημαντικό για ασθενείς με (ΧΑΠ), μέσω της κατανάλωσης τροφών όπως τα ψάρια, τα φρούτα και τα δημητριακά ολικής άλεσης που είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) και αντιοξειδωτικά συστατικά [9] [10]. Η (ΜΔ) περιλαμβάνει άφθονη κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης, όπως δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά και ελαιόλαδο. Η χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών από ασθενείς με (ΧΑΠ) έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτες, ενώ η αυξημένη κατανάλωση ολικών δημητριακών σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Οι διατροφικές ίνες, που περιέχονται σε αφθονία στα προαναφερθέντα τρόφιμα, έχουν συνδεθεί με προστατευτική δράση έναντι της (ΧΑΠ). Οι ίνες συμβάλλουν στη μείωση της φλεγμονής μέσω της δράσης τους στο μικροβίωμα του εντέρου, οδηγώντας σε παραγωγή (SCFA), λιπαρά οξέα με ανοσορυθμιστικές ιδιότητες. Οι ενώσεις αυτές ενισχύουν την αντιφλεγμονώδη απόκριση και μειώνουν δείκτες όπως η (CRP) και η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), επηρεάζοντας θετικά τον άξονα εντέρου, ήπατος, πνεύμονα. Παράλληλα, η (ΜΔ) είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, όπως οι βιταμίνες E, C, A και οι πολυφαινόλες, τα οποία μειώνουν το οξειδωτικό στρες στους πνεύμονες. Η συστηματική κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανικών έχει συσχετιστεί με βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (FEV₁, FVC) και μείωση της φλεγμονής. Η βιταμίνη C, ειδικότερα, φαίνεται να μειώνει τη δύσπνοια, να ενισχύει την επιδιόρθωση του πνευμονικού ιστού και να αναστέλλει την επιδείνωση της (ΧΑΠ). Η ρεσβερατρόλη, βασική πολυφαινόλη της (ΜΔ), έχει αποδειχθεί ότι περιορίζει το οξειδωτικό στρες και τις φλεγμονώδεις βλάβες στους ιστούς των πνευμόνων και των μυών. Το ελαιόλαδο, μέσω των μονοακόρεστων λιπαρών, των φυτοστερολών και άλλων αντιοξειδωτικών ενώσεων, συμβάλλει στην αύξηση της γλουταθειόνης, ενός ισχυρού ενδογενούς αντιοξειδωτικού, το οποίο παρουσιάζεται μειωμένο σε ασθενείς με (ΧΑΠ). Παράλληλα, η κατανάλωση λαχανικών έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη μηλονοδιαλδεΐδη

,δείκτη οξειδωτικού στρες, και ενισχύει τις σπироμετρικές παραμέτρους[11][12]. Επιπλέον, η (ΜΔ) προάγει την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μέσω ψαριών και ξηρών καρπών, ενώ περιορίζει τα κορεσμένα και ω-6 λιπαρά από κόκκινο κρέας. Η ισορροπία μεταξύ των ω-6 και ω-3 λιπαρών είναι καθοριστική για τη ρύθμιση της φλεγμονώδους αντίδρασης, επηρεάζοντας τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της (ΧΑΠ). Βελτιώσεις παρατηρούνται και στην ποιότητα ύπνου, με υψηλότερη κατανάλωση (PUFAs), φρούτων και δημητριακών ολικής άλεσης. Συνολικά, η τήρηση της μεσογειακής διατροφής φαίνεται να δρα πολλαπλώς ευεργετικά σε άτομα με (ΧΑΠ), επηρεάζοντας μηχανισμούς φλεγμονής, οξειδωτικού στρες και ανοσολογικής απόκρισης.

2.2 Nordic Diet Σκανδιναβική διαίτα

Η Nordic diet ή Σκανδιναβική διαίτα, (ND) είναι ένα διατροφικό πρότυπο που βασίζεται στις παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες των χωρών της Βόρειας Ευρώπης, όπως η Νορβηγία, η Σουηδία, η Φινλανδία, η Δανία και η Ισλανδία. Δημιουργήθηκε με στόχο την προώθηση της υγείας, την πρόληψη χρόνιων ασθενειών και την προστασία του περιβάλλοντος, δίνοντας έμφαση σε τοπικά και εποχιακά τρόφιμα. Χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, οσπρίων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, ψαριών πλούσιων σε ω-3, γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά και έλαιο από ελαιοκράμβη (canola), ενώ ενθαρρύνεται ο περιορισμός της ζάχαρης και των επεξεργασμένων προϊόντων. Αν και η (ND) και η (ΜΔ) μοιράζονται αρκετές κοινές διατροφικές αρχές, κυρίως τη φυτική βάση και την παρουσία αντιοξειδωτικών στοιχείων διαφέρουν ως προς το βασικό έλαιο που χρησιμοποιείται. Η (ND) βασίζεται στο έλαιο canola, το οποίο περιέχει λιγότερες φαινολικές ενώσεις σε σχέση με το ελαιόλαδο της (ΜΔ), αλλά είναι πλουσιότερο σε φυτοστερόλες, τοκοφερόλες, χλωροφύλλες και ουβικινόνη (συνένζυμο Q10). Οι ενώσεις αυτές σχετίζονται με την αντιοξειδωτική προστασία των κυτταρικών μεμβρανών και τη ρύθμιση της οξειδωτικής βλάβης μέσω της εξουδετέρωσης των ελευθέρων ριζών. Παρόμοια με τη (ΜΔ), τα συστατικά της (ND) ενδέχεται να ωφελούν την πνευμονική υγεία και να περιορίζουν τις βιολογικές διεργασίες που σχετίζονται με την εξέλιξη της (ΧΑΠ), όπως η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες. Το έλαιο canola έχει μελετηθεί ως μέρος διατροφικών συμπληρωμάτων για ασθενείς με ΧΑΠ, παρουσιάζοντας θετικές επιδράσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα από κλινικές δοκιμές που να εξετάζουν το συνολικό αποτέλεσμα της τήρησης της (ND) σε άτομα με (ΧΑΠ), γεγονός που αναδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω πρωτογενή έρευνα στον συγκεκριμένο τομέα. Τέλος, η δυνατότητα εφαρμογής της (ND) ενδέχεται να επηρεάζεται από την τοπική διαθεσιμότητα τροφίμων, όπως τα

φρέσκα προϊόντα εποχής, τα δημητριακά ολικής άλεσης και τα λιπαρά ψάρια. Αυτό αποτελεί πιθανό εμπόδιο για την υιοθέτηση της δίαιτας από άτομα που ζουν σε περιοχές με διαφορετικές διατροφικές συνήθειες. [13] [14].

2.3 Δίαιτα DASH

Η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο που έχει συνδεθεί με πολυάριθμα οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της σημαντικής ικανότητάς της να συμβάλλει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης . Βασίζεται στην αυξημένη κατανάλωση τροφών φυτικής προέλευσης, όπως λαχανικά, φρούτα, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, σπόροι και ξηροί καρποί, καθώς και άπαχα γαλακτοκομικά προϊόντα, πουλερικά και ψάρια . Παράλληλα, ενθαρρύνεται ο περιορισμός της πρόσληψης αλατιού, λιπαρών κρεάτων, γλυκισμάτων και γαλακτοκομικών με υψηλά λιπαρά. Η διατροφή (DASH) διακρίνεται για την υψηλή περιεκτικότητά της σε αντιοξειδωτικά, φυτοχημικές ενώσεις, φυτικές ίνες και ηλεκτρολύτες όπως το μαγνήσιο, το ασβέστιο και το κάλιο, ενώ περιλαμβάνει χαμηλά ποσοστά τρανς και κορεσμένων λιπαρών. Αυτά τα χαρακτηριστικά φαίνεται να συμβάλλουν στη μείωση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής, μηχανισμοί που σχετίζονται με τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με (ΧΑΠ) . Αν και ο αριθμός των μελετών που εξετάζουν τη σύνδεση της (DASH) με τη (ΧΑΠ) είναι περιορισμένος, ορισμένες ενδείξεις είναι ενθαρρυντικές. Για παράδειγμα, κατέδειξαν ότι η αυστηρή προσκόλληση στη δίαιτα (DASH) συσχετίζεται με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης (ΧΑΠ). Ομοίως, μία μελέτη διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με (ΧΑΠ) παρουσίαζαν χαμηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης στη δίαιτα (DASH) σε σχέση με υγιή άτομα, ενώ η προσκόλληση σε αυτό το διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με λιγότερα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως ο χρόνιος βήχας. Ωστόσο, τα αποτελέσματα από τη σπειρομέτρηση (FVC και FEV₁) δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, εκτός από την αναλογία (FEV₁/FVC). Η δίαιτα DASH, με τη χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι, λίπος και ζάχαρη, θεωρείται κατάλληλη για τη διατροφική υποστήριξη ασθενών με (ΧΑΠ) . Ενδείξεις από σχετικές μελέτες καταδεικνύουν ότι άτομα με (ΧΑΠ) καταναλώνουν λιγότερες φυτικές ίνες, βιταμίνες C και E, λαχανικά και προϊόντα ολικής άλεσης σε σχέση με άτομα χωρίς τη νόσο. Η αυξημένη κατανάλωση αυτών των συστατικών έχει αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση, και φαίνεται να σχετίζεται με βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία [15][16][17].

2.4 Prudent diet

Η prudent diet (PD) είναι ένα διατροφικό πρότυπο που εστιάζει στην κατανάλωση υγιεινών και θρεπτικών τροφών, προάγοντας τη γενική υγεία και την πρόληψη χρόνιων ασθενειών, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι πνευμονοπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της (ΧΑΠ). Η ισορροπημένη διατροφή θεωρείται ευεργετική και αναγνωρίζεται ως προστατευτικός παράγοντας απέναντι στην εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων. Βασικά χαρακτηριστικά αυτής της διατροφικής προσέγγισης είναι η αυξημένη κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, οσπρίων, και ξηρών καρπών, καθώς και η μέτρια πρόσληψη ψαριών και γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά. Αντιθέτως, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και αυγών περιορίζεται. Η διατροφή αυτή είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, αντιοξειδωτικές ουσίες, βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία όπως το μαγνήσιο και το κάλιο, καθώς και σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Επιπλέον, η μειωμένη περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά ενισχύει το θετικό της προφίλ για την υγεία. Διατροφικά πρότυπα με θετικό αντίκτυπο στην υγεία, όπως η (PD), έχουν συσχετιστεί με βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Σε μελέτη που περιελάμβανε 42.917 άνδρες, διαπιστώθηκε ότι η προσήλωση σε ένα συνετό διατροφικό μοτίβο σχετιζόταν σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο πρόσφατης διάγνωσης (ΧΑΠ). Παρόμοια ευρήματα καταγράφηκαν και σε μελέτη με δείγμα 72.043 γυναικών, όπου αναδείχθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της (PD) και της εμφάνισης (ΧΑΠ) [18]. Σε ανάλυση που αφορούσε 2.942 ενήλικες, ανέδειξαν τη σύνδεση μεταξύ υιοθέτησης διατροφικών συνηθειών της(PD)και καλύτερης πνευμονικής λειτουργίας. Η αυξημένη συμμόρφωση με αυτό το διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά (ΧΑΠ) στους άνδρες, καθώς και με υψηλότερες τιμές (FVC) και (FEV₁), με πιο έντονη την επίδραση στους άνδρες. Παρομοίως το 2018 τεκμηρίωσαν θετική συσχέτιση ανάμεσα στη (PD) και αυξημένες τιμές του (FEV₁). Πέρα από τη (PD), και άλλες διατροφικές προσεγγίσεις, φυτικής προέλευσης και υψηλής διατροφικής ποιότητας, παρουσιάζουν παρόμοια οφέλη για άτομα με (ΧΑΠ). Οι δίαιτες αυτές χαρακτηρίζονται από αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, ολικής άλεσης δημητριακών, ξηρών καρπών, οσπρίων και υγιεινών λιπαρών . [19][20]. Μια μελέτη έδειξε ότι τα άτομα με υψηλό δείκτη ποιότητας διατροφής είχαν μειωμένο κίνδυνο για νέα διάγνωση (ΧΑΠ). Ακόμη και μετά την προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, η ομάδα με την υψηλότερη διατροφική ποιότητα εμφάνιζε περίπου 33% χαμηλότερο κίνδυνο (ΧΑΠ)σε σύγκριση με εκείνους με χαμηλότερη ποιότητα διατροφής . Εντόπισαν επίσης αρνητική συσχέτιση μεταξύ υγιεινών διατροφικών προτύπων και εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με (ΧΑΠ). Μια μετα-ανάλυση επιβεβαίωσε τη σύνδεση ανάμεσα σε συνετή διατροφή και μειωμένο κίνδυνο για ΧΑΠ, αναδεικνύοντας πως η αυξημένη προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά μοντέλα δρα προστατευτικά. Κατέγραψαν ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ του φυτικής βάσης Δείκτη Υγιεινής Διατροφής και του κινδύνου ΧΑΠ. Μετά από στατιστική προσαρμογή, οι συμμετέχοντες με τις υψηλότερες τιμές healthful Plant based Diet Index (hPDI) εμφάνιζαν 46% χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Η αυξημένη περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες

που χαρακτηρίζει τη δίαιτα Prudent φαίνεται να συμβάλλει στη μείωση της φλεγμονώδους απόκρισης, μέσω της επίδρασης που ασκεί το εντερικό μικροβίωμα στο ανοσοποιητικό σύστημα. Έχει ήδη περιγραφεί ο βιολογικός μηχανισμός που συνδέει τις διατροφικές ίνες με τη ρύθμιση της εντερικής μικροχλωρίδας και, κατ' επέκταση, με την υποχώρηση φλεγμονωδών διεργασιών [21]. Επιπρόσθετα, η συγκεκριμένη διατροφή είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, απαραίτητες βιταμίνες και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, θρεπτικά στοιχεία που ενδέχεται να έχουν θετικό ρόλο στη διαχείριση της (ΧΑΠ). Οι προστατευτικοί αυτοί μηχανισμοί έχουν τεκμηριωθεί σε προηγούμενες μελέτες. Στο πλαίσιο της (PD), η κατανάλωση ψαριών υπερτερεί έναντι των προϊόντων κόκκινου κρέατος. Παρ' όλα αυτά, ορισμένα ερευνητικά ευρήματα δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη κατανάλωση ψαριών στο πλαίσιο αυτής της δίαιτας και στη μείωση του κινδύνου πρόσφατης διάγνωσης (ΧΑΠ) [22]. Αντιθέτως, η υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος έχει συσχετιστεί με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των πνευμόνων και θεωρείται επιβαρυντικός παράγοντας για τη (ΧΑΠ). Η (PD) περιορίζει την κατανάλωσή του, γεγονός που αποτελεί ένα ακόμη θετικό χαρακτηριστικό της [23].

2.5 Δυτική δίαιτα

Η δυτικού τύπου διατροφή, η οποία είναι διαδεδομένη στις σύγχρονες κοινωνίες, θεωρείται ανθυγιεινή και χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, κορεσμένων και επιβαρυντικών λιπαρών, πλήρων γαλακτοκομικών, γλυκών και επιδορπίων, αναψυκτικών με προσθήκη ζάχαρης, καθώς και επεξεργασμένων δημητριακών. Παράλληλα, αυτή η διατροφή περιλαμβάνει σε χαμηλές ποσότητες τρόφιμα υψηλής διατροφικής αξίας, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής άλεσης, οι ξηροί καρποί και τα ψάρια. Η σύνθεσή της είναι ελλιπής σε σημαντικά θρεπτικά συστατικά, όπως βιταμίνες, φυτικές ίνες, αντιοξειδωτικά και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, ενώ παρουσιάζει πλεόνασμα σε ωμέγα-6 λιπαρά, κορεσμένα λιπαρά (SFAs) και νάτριο. Η υιοθέτηση αυτού του διατροφικού προτύπου έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για ποικίλες παθολογικές καταστάσεις, όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, οι κακοήθειες, οι διαταραχές του λιπιδαιμικού προφίλ, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα αυτοάνοσα και οι γνωστικές δυσλειτουργίες. Επιπλέον, η δυτική διατροφή ενδέχεται να έχει αρνητική επίδραση και στη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος, κάτι που την καθιστά ιδιαίτερα σημαντική προς εξέταση σε ασθενείς που πάσχουν από (ΧΑΠ). [24][26]. Διατροφικά πρότυπα χαμηλής ποιότητας, όπως η δυτικού τύπου διατροφή, ενδέχεται να μην έχουν καλή πρόγνωση στη πορεία της (ΧΑΠ). Σε μελέτη με 72.043 γυναίκες, ανέδειξαν σαφή θετική συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη προσκόλληση στο δυτικό διατροφικό μοντέλο και στον κίνδυνο πρόσφατης διάγνωσης (ΧΑΠ).

Παρόμοια ευρήματα καταγράφηκαν και σε άνδρες, όπου η αυστηρότερη προσήλωση σε αυτή τη δίαιτα συνδέθηκε με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Επιπλέον, σε μελέτη 207 καπνιστών χωρίς διαγνωσμένη αναπνευστική πάθηση, εντόπισαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ της υιοθέτησης δυτικού διατροφικού προτύπου και της πνευμονικής λειτουργίας στις γυναίκες. Το ίδιο πρότυπο έχει παρατηρηθεί και σε άτομα με (ΧΑΠ) [27]. Σύμφωνα με το διατροφικό σχέδιο το οποίο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, πρόσθετων λιπών, πατάτας, βραστών λαχανικών, μπύρας και καφέ, αλλά μειωμένη κατανάλωση δημητριακών πρωινού, τσαγιού, γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά, σόγιας, καστανού ρυζιού, πίτσας, φρούτων και φυσικών χυμών—σχετίστηκε με χαμηλότερες τιμές (FEV₁) και αυξημένο επιπολασμό της (ΧΑΠ) [28]. Ακόμη, μια μετα-ανάλυση κατέδειξε στατιστικά σημαντική σύνδεση ανάμεσα στη δυτική διατροφή και τον κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ), επιβεβαιώνοντας ότι η αυξημένη προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο [29]. Η μειωμένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών στοιχείων, όπως οι πολυφαινόλες, η β-καροτίνη, η βιταμίνη C και η βιταμίνη E—λόγω της περιορισμένης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών—συμβάλλει στην αύξηση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής στο αναπνευστικό σύστημα. Παράλληλα, η ανεπαρκής κατανάλωση φυτικών ινών μπορεί να διαταράξει την ισορροπία της εντερικής μικροχλωρίδας (δυσβίωση), γεγονός που πυροδοτεί φλεγμονώδεις αντιδράσεις στον οργανισμό και ενδέχεται να επιδεινώσει την πορεία της (ΧΑΠ) [30] [31] [32]. Το κόκκινο και το επεξεργασμένο κρέας αποτελούν βασικά συστατικά της δυτικού τύπου διατροφής. Η αυξημένη κατανάλωσή τους έχει συσχετιστεί θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ). Σε μελέτη με 274 άτομα που έπασχαν από (ΧΑΠ), διαπιστώθηκε ότι η υψηλή κατανάλωση αλλαντικών συνδεόταν με αυξημένη πιθανότητα επανεισαγωγής στο νοσοκομείο. Παράλληλα, συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που περιέλαβε συνολικά 8.338 ασθενείς με (ΧΑΠ) ανέδειξε στατιστικά σημαντική σύνδεση μεταξύ της κατανάλωσης επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Σε μια επιπλέον μελέτη, άτομα με υψηλή πρόσληψη επεξεργασμένου κρέατος παρουσίαζαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για ΧΑΠ σε σύγκριση με εκείνα που κατανάλωναν τέτοιου είδους προϊόντα σπάνια. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που εξηγεί αυτή τη συσχέτιση σχετίζεται με την παρουσία υψηλών επιπέδων νιτρικών και νιτρωδών αλάτων, καθώς και νιτροζαμινών στο επεξεργασμένο κρέας. Οι ουσίες αυτές δύνανται να δημιουργήσουν αντιδραστικά είδη αζώτου, τα οποία ενισχύουν το οξειδωτικό στρες και πυροδοτούν φλεγμονώδεις διεργασίες. Ως αποτέλεσμα, επηρεάζεται αρνητικά η λειτουργία των πνευμόνων και ενισχύεται η παθογένεση της (ΧΑΠ). Επιπλέον, τόσο τα αλλαντικά όσο και τα υπόλοιπα επεξεργασμένα κρέατα περιέχουν μεγάλες ποσότητες νατρίου. Σε ασθενείς με (ΧΑΠ), η αυξημένη πρόσληψη νατρίου μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση υγρών λόγω διαταραγμένης αιμοδυναμικής και να επιτείνει τη φλεγμονή στους αεραγωγούς [33] [34] [35]. Η δυτικού τύπου διατροφή περιλαμβάνει αυξημένες ποσότητες ωμέγα-6 λιπαρών οξέων και κορεσμένων λιπών,

στοιχεία που σχετίζονται με φλεγμονώδεις αντιδράσεις μια διαδικασία που διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της (ΧΑΠ)[36]. Το κόκκινο κρέας, όντας πλούσιο σε ωμέγα-6, έχει μελετηθεί τόσο για τις ενδεχόμενες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του όσο και για τις προφλεγμονώδεις επιδράσεις του [37]. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η δυτική διατροφή προάγει τη φλεγμονή και μέσω επιγενετικών μηχανισμών. Σε μια μετα-ανάλυση, αναφέρθηκε ότι η κατανάλωση κάθε επιπλέον 50g επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος σχετίζεται με 8% αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ)[38]. Τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα παράγουν τόσο αντιφλεγμονώδεις ενώσεις, όπως οι λιποξίνες, όσο και προφλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως τα κυστεϊνυλικά λευκοτριένια, η θρομβοξανή και οι προσταγλανδίνες. Σε ευάλωτες ομάδες του πληθυσμού, η προφλεγμονώδης δράση φαίνεται να υπερισχύει. Παράλληλα, τα κορεσμένα λιπαρά (SFAs) μπορεί να πυροδοτήσουν φλεγμονώδεις αποκρίσεις μέσω ενεργοποίησης του υποδοχέα, Toll-like-receptor 4, (TLR-4) στον υποθάλαμο, αλλά και με τη συμμετοχή ενδοκυτταρικών μονοπατιών σηματοδότησης. Άλλη μελέτη κατέδειξε ότι η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων και τρανς λιπαρών συνδέεται με μείωση του λόγου (FEV₁/FVC), δείκτη της αναπνευστικής λειτουργίας. [39]. Η δυτική διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση γλυκισμάτων, επιδορπίων και ροφημάτων με προστιθέμενα σάκχαρα. Σε συγχρονική μελέτη που περιέλαβε 15.961 ενήλικες, διαπίστωσαν ότι η συχνή κατανάλωση αναψυκτικών με ζάχαρη σχετιζόταν με μείωση του λόγου (FEV₁/FVC), δείκτη αναπνευστικής λειτουργίας. [40]. Η υπερβολική πρόσληψη ζάχαρης και ζαχαρούχων ποτών μπορεί να ενισχύσει την ευαισθησία του αναπνευστικού συστήματος σε αλλεργικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις [41]. Αυτό συμβαίνει εν μέρει επειδή η ζάχαρη αποδυναμώνει την άμυνα του επιθηλιακού ιστού μέσω της δυσλειτουργίας της πρωτεΐνης επιφανειακής δράσης D (SP-D), η οποία αποτελεί βασικό στοιχείο του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος των πνευμόνων. Η (SP-D) δρα προστατευτικά, καθώς αλληλεπιδρά με κυτταρικές δομές και συμβάλλει στη μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης στους αεραγωγούς [42]. Επιπρόσθετα, η πνευμονική φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη μεταφορά γλυκόζης από το αίμα στα πτύελα. Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στις εκκρίσεις των πνευμόνων σε ασθενείς με (ΧΑΠ) έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριακών λοιμώξεων.[43] / [44]

2.6 Δίαιτα διαλλείπουσας νηστείας του Ραμαζανιού

Η διαλειμματική νηστεία που εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού (RIF) συνεπάγεται σημαντικές αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες και στον γενικότερο τρόπο ζωής, επηρεάζοντας και τον ύπνο, αλλά και τη σωματική δραστηριότητα. Το διατροφικό σχήμα περιλαμβάνει συνήθως ένα ελαφρύ γεύμα πριν την ανατολή του ηλίου και ένα κύριο γεύμα μετά τη δύση του, ενώ στο ενδιάμεσο διάστημα απαγορεύεται κάθε κατανάλωση τροφής και υγρών. Πέρα από την αποχή από φαγητό και νερό, επιβάλλονται και πρόσθετοι περιορισμοί, όπως η αποφυγή καπνίσματος και η διακοπή φαρμακευτικής αγωγής από του στόματος ή ενέσιμης μορφής. Η ποιότητα και η ποσότητα των προσλαμβανόμενων τροφών και υγρών διαφοροποιούνται αισθητά, ενώ η διάρκεια της νηστείας ποικίλλει, φτάνοντας σε ορισμένες περιοχές ακόμη και τις 18 ή 22 ώρες ημερησίως. [45] .Οι περιορισμοί που επιβάλλει η (RIF) ενδέχεται να έχουν αρνητικές συνέπειες σε ασθενείς με (ΧΑΠ). Σε πιλοτική μελέτη που διεξήχθη σε 15 ασθενείς, καταγράφηκαν μεταβολές σε αιματολογικούς δείκτες μετά τη νηστεία, με μείωση στα λευκά και ερυθρά αιμοσφαίρια, στον αιματοκρίτη και την αιμοσφαιρίνη, συγκριτικά με τα προ-νηστείας επίπεδα, υποδηλώνοντας πιθανή αρνητική επίδραση στους αιματολογικούς παράγοντες. Ωστόσο, η ίδια μελέτη ανέδειξε και βελτίωση στη μέγιστη μέση εκπνευστική ροή των ασθενών, υποδεικνύοντας ότι ορισμένες πτυχές της αναπνευστικής λειτουργίας μπορεί να ωφελούνται. Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν από μελέτη, στην οποία διαπιστώθηκε ότι οι σπειρομετρικές παράμετροι παρέμειναν σταθερές κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού. [46] [47] Συμπληρωματικά, μελέτησαν ασθενείς με (ΧΑΠ) ηλικίας περίπου 71 ετών και δεν εντόπισαν σημαντικές μεταβολές σε ωροδείκτες οξειδωτικού και αντιοξειδωτικού στρες, όπως η ομοκυστεΐνη, η σερουλοπλασμίνη, η καταλάση, η υπεροξειδική δισμουτάση, η λευκωματίνη και ο ψευδάργυρος. Επίσης, δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ του (RIF) και του επιπέδου οξειδωτικού φορτίου. Οι παρατηρούμενες αιματολογικές αλλαγές φαίνεται να σχετίζονται με τρεις βασικές παραμέτρους. Πρώτον, η περιορισμένη πρόσληψη υγρών οδηγεί σε παροδική αφυδάτωση, η οποία τείνει να αντισταθμίζεται από αυξημένη κατανάλωση νερού μετά τη δύση του ηλίου. Δεύτερον, ο τρόπος σίτισης –με έμφαση σε ένα μεγάλο, κεντρικό γεύμα αντί για διασπορά μικρότερων γευμάτων– μπορεί να μεταβάλλει βιοχημικές τιμές στον ορό, όπως η χοληστερόλη, επηρεάζοντας και αιματολογικές παραμέτρους. Τρίτον, οι διατροφικές επιλογές κατά τη (RIF) συχνά εμπεριέχουν αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων και λιπαρών, με ταυτόχρονη μείωση στην κατανάλωση θρεπτικών συστατικών όπως ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη Β6 και η Β12, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναιμίας. [48].Επιπλέον, η (RIF) ενδέχεται να συμβάλλει σε ανεπαρκή πρόσληψη αντιοξειδωτικών συστατικών, γεγονός που μπορεί να επιτείνει το οξειδωτικό στρες και να ενισχύσει τις φλεγμονώδεις διεργασίες στους πνεύμονες, επιβαρύνοντας περαιτέρω την κατάσταση των ασθενών με (ΧΑΠ). Αν και δεν έχει τεκμηριωθεί με σαφήνεια ένας συγκεκριμένος μηχανισμός που να εξηγεί την απουσία μεταβολών στις

σπυρομετρικές τιμές, πιθανολογείται ότι η σχετική σταθερότητα στην ενυδάτωση και στο σωματικό βάρος ενδέχεται να διατηρεί αμετάβλητες τις παραμέτρους της αναπνευστικής λειτουργίας. [49][50]

2.7 Κετογονική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες

Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, όπως η κετογονική δίαιτα, περιορίζουν την πρόσληψη υδατανθράκων σε ποσοστό κάτω του 45% και βασίζονται στην αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνών και λιπαρών. Περιλαμβάνουν περιορισμό τροφών όπως φρούτα, δημητριακά, όσπρια και γαλακτοκομικά, και έμφαση σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης και λιπαρά. Η κετογονική δίαιτα, αρχικά σχεδιασμένη για την επιληψία, εξετάζεται πλέον για τις πιθανές ευεργετικές της επιδράσεις στη (ΧΑΠ). Πλήθος μελετών δείχνει ότι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων μπορούν να βελτιώσουν πνευμονικές παραμέτρους σε ασθενείς με (ΧΑΠ), μειώνοντας τη σοβαρότητα της νόσου και βελτιώνοντας τη λειτουργία των πνευμόνων. Συγκριτικές μελέτες με δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες ανέδειξαν οφέλη σε τιμές όπως το (FEV_1), το (FVC), το (PaO), καθώς και μείωση του ($PaCO$) και του αναπνευστικού πηλίκου (RQ). Ταυτόχρονα, παρατηρήθηκαν θετικές μεταβολές σε δείκτες φλεγμονής και βελτιώσεις στη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος, με ενίσχυση των αντιφλεγμονωδών μηχανισμών. Οι διατροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες αυξάνουν την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα και επιδεινώνουν την αναπνευστική οξέωση λόγω του υψηλού (RQ) τους. Αντιθέτως, τα υψηλά λιπαρά στη κετογονική δίαιτα προάγουν την παραγωγή κετονικών σωμάτων, τα οποία φαίνεται να καταστέλλουν φλεγμονώδεις διεργασίες, μεταξύ άλλων μέσω αναστολής του υποδοχέα ($NLRP3$) και τροποποίησης του μικροβιώματος. Συνολικά, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να προσφέρουν λειτουργικά και φλεγμονώδη οφέλη σε ασθενείς με (ΧΑΠ), αποτελώντας μια δυνητικά ωφέλιμη διατροφική στρατηγική. Οι δίαιτες με περιορισμένη πρόσληψη υδατανθράκων <45% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, όπως η κετογονική, βασίζονται στην αυξημένη κατανάλωση λιπών και πρωτεϊνών, με ταυτόχρονο περιορισμό τροφών πλούσιων σε υδατάνθρακες όπως φρούτα, όσπρια και δημητριακά. Αν και σχεδιάστηκαν αρχικά για τη διαχείριση της επιληψίας, σήμερα μελετώνται για τα ενδεχόμενα οφέλη τους στην αναπνευστική υγεία, ιδιαίτερα στη (ΧΑΠ). Ερευνητικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τέτοια διατροφικά σχήματα μπορεί να συμβάλλουν στη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και στη μείωση της έντασης της νόσου. Σε κλινικές μελέτες, η εφαρμογή δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων συσχετίστηκε με βελτιωμένες τιμές σπυρομέτρησης (FEV , FVC), μείωση του ($PaCO$) και αύξηση του (PaO), ενώ παράλληλα περιορίστηκε η παραγωγή (CO) και το αναπνευστικό πηλίκο. [51] Αναφέρεται επίσης υποχώρηση φλεγμονωδών δεικτών και τροποποίηση του εντερικού μικροβιώματος, με

ενίσχυση αντιφλεγμονωδών μηχανισμών και καταστολή της ενεργοποίησης του υποδοχέα (NLRP3), ο οποίος συνδέεται με φλεγμονώδεις διεργασίες στη (ΧΑΠ) [52]. Η αναλογία υδατανθράκων στη διαίτα σχετίζεται άμεσα με το μεταβολικό φορτίο του αναπνευστικού: δίαιτες υψηλές σε υδατάνθρακες αυξάνουν το (RQ) και την παραγωγή (CO), επιβαρύνοντας τους ασθενείς με (ΧΑΠ). Αντιθέτως, η μείωση των υδατανθράκων και η ενίσχυση των λιπών φαίνεται να ελαττώνει το αναπνευστικό έργο και να συμβάλλει σε καλύτερη κλινική εικόνα.[53] [54][55]

2.8 Δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες

Οι δίαιτες με αυξημένη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, στις οποίες οι πρωτεΐνες καλύπτουν πάνω από το 18% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών, περιλαμβάνουν τόσο ζωικής όσο και φυτικής προέλευσης τρόφιμα. Πηγές ζωικής πρωτεΐνης είναι τα κρέατα, τα γαλακτοκομικά, τα πουλερικά, τα αυγά και τα θαλασσινά, ενώ φυτικές πρωτεΐνες περιέχονται σε τρόφιμα όπως τα όσπρια, οι ξηροί καρποί, οι σπόροι, η σόγια και το τόφου. Αν όμως δεν ελέγχεται η πρόσληψη ζωικού λίπους, η μακροχρόνια εφαρμογή τέτοιων διαιτών μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Σε ασθενείς με (ΧΑΠ), η μειωμένη πρωτεϊνική πρόσληψη και η διαταραγμένη πρωτεϊνοσύνθεση συντελούν σε απώλεια μυϊκής μάζας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η επαρκής κατανάλωση πρωτεϊνών σχετίζεται με βελτιωμένες τιμές ζωτικής ικανότητας και (FVC), ενώ η συνδυασμένη εφαρμογή πρωτεϊνικής διαίτας με άσκηση ενισχύει τη λειτουργία των μυών των άκρων. Η χρόνια δύσπνοια οδηγεί πολλούς ασθενείς με (ΧΑΠ) σε καθιστική ζωή, γεγονός που επιτείνει τη μυϊκή αδυναμία. Εξαιτίας των αυξημένων ενεργειακών αναγκών τους, η ανεπαρκής διατροφική πρόσληψη μπορεί να αποδυναμώσει τους αναπνευστικούς μύες. Η ενισχυμένη διατροφή φαίνεται να βοηθά στην αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας, ενώ πρωτεϊνικά συμπληρώματα έχουν συνδεθεί με βελτίωση φλεγμονωδών δεικτών, μυϊκής δύναμης, ποιότητας ζωής και φυσικής αντοχής. Ωστόσο, αν και η πρόσληψη πρωτεϊνών είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα σε καταστάσεις αυξημένης ανάγκης όπως η (ΧΑΠ), απαιτείται προσοχή στην κατανάλωση ζωικής προέλευσης πρωτεϊνών λόγω της πιθανής συμμετοχής τους στην πρόκληση φλεγμονωδών αντιδράσεων. [56] [57] [58]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΟΦΩΝ ΣΤΗ ΧΑΠ

3.1 Κρέας

Η συστηματική κατανάλωση αλλαντικών, τα οποία είναι πλούσια σε νιτρώδη άλατα, φαίνεται να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεοδιαγνωσθείσας Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Τα νιτρώδη συμβάλλουν στον σχηματισμό αντιδραστικών ειδών αζώτου, τα οποία, σε περιβάλλον οξειδωτικού στρες, ενδέχεται να προκαλέσουν κυτταρικές βλάβες στους πνεύμονες μέσω μηχανισμών όπως η νίτρωση πρωτεϊνών και βλάβες στο DNA. Αρκετές από τις έρευνες οι οποίες εξετάζουν τη σύνδεση της εξέλιξης της (ΧΑΠ) και της πρόσληψης κρέατος εστιάζεται στο επεξεργασμένο κόκκινο κρέας (δηλαδή, μπέικον, ζαμπόν, λουκάνικο). Πολλά δεδομένα αποκαλύπτουν συσχέτιση μεταξύ της βρώσης επεξεργασμένου κρέατος και την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της (ΧΑΠ) με αυξημένη κατανάλωση (μεγαλύτερη ή ίση με 75 g/εβδομάδα) επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος που σχετίζεται με 40% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της (ΧΑΠ). Επιβεβαιωμένα ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου αυξάνεται κατά 8 %, με τη κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος, ενδεικτικά κάθε πρόσθετη κατανάλωση 50 γραμμαρίων την εβδομάδα. Επιπροσθέτως, μεταξύ των τύπων κρέατος, το επεξεργασμένο κρέας φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της (ΧΑΠ), σε αντίθεση με το μη επεξεργασμένο κρέας, κατά τη διάρκεια μιας έρευνας που διήρκεσε 13 ετών. Υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών που εξετάζουν τη σύνδεση μεταξύ της πρόσληψης κρέας και των επιπτώσεων της στην υγεία των ασθενών με (ΧΑΠ). Η τακτική κατανάλωση επεξεργασμένου κρέας έχει συσχετιστεί με επιπτώσεις της αναπνευστικής λειτουργίας, όπως αποδεικνύεται από τη μείωση του όγκου του αέρα που μπορεί να εκπνεύσει ένας ασθενής με δύναμη στο ένα δευτερόλεπτο (FEV_1), η μείωση της μεγάλης ποσότητας αέρα που μπορεί να αποβληθεί από τους πνεύμονες μετά από μια ένδειξη βαθιάς εισπνοής (FVC) σημαντικός δείκτης της απόφραξης των αεραγωγών. Σε ασθενείς με (ΧΑΠ) μεταβρογχοδιασταλτικό (FEV_1/FVC) μεταβρογχοδιασταλτικό (FEV_1/FVC) λιγότερο ή ίδια τιμή με 0,70 μία έρευνα έδειξε ότι η συχνή λήψη κρέατος που έχει υποστεί επεξεργασία συνδέεται με αυξημένο αριθμό νοσηλείων. Τα ευρήματα υποδηλώνουν πως η αυξημένη κατανάλωση αλλαντικών συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ), ανεξάρτητα από το κάπνισμα και άλλους παράγοντες κινδύνου. Παρόλο που η διακοπή του καπνίσματος παραμένει η σημαντικότερη στρατηγική πρόληψης, η τροποποίηση της διατροφής με περιορισμό στην κατανάλωση επεξεργασμένων κρεάτων μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη μείωση της επίπτωσης της (ΧΑΠ) στον πληθυσμό. Ο βιολογικός μηχανισμός φαίνεται να σχετίζεται με τα νιτρώδη, όμως απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση και κατανόηση αυτής της σύνδεσης. Επιπλέον, δεν έχουν μελετηθεί τα ενδεχόμενα για την υγεία των ανθρώπων που πάσχουν από (ΧΑΠ) μέσω της μείωσης της πρόσληψης επεξεργασμένου κρέατος. Ο κύριος μηχανισμός που εξηγεί τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης επεξεργασμένου κρέατος και της ανάπτυξης (ΧΑΠ) είναι επί του παρόντος άγνωστος. Ωστόσο, έχουν προταθεί ορισμένοι πιθανοί μηχανισμοί. Τα επεξεργασμένα κρέατα περιέχουν υψηλές ποσότητες νιτρικών και νιτρωδών αλάτων, τα οποία προστίθενται στο κρέας ως συντηρητικά και πρόσθετα χρώματος. Ο

ακριβής μηχανισμός που συνδέει την πρόσληψη κρέατος που έχει υποστεί μεταποίηση με την εμφάνιση της (ΧΑΠ) παραμένει άγνωστος. Παρόλα αυτά, έχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις σχετικά με τους πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Τα επεξεργασμένα κρέατα περιέχουν αυξημένες συγκεντρώσεις νιτρικών και νιτρώδων ενώσεων. Τα νιτρικά άλατα τα οποία βρίσκονται στα μεταποιημένα κρέατα συνήθως μετασχηματίζονται σε νιτροζαμίνη. Οι ενώσεις αυτές συμμετέχουν στη σύνθεση δραστικών ειδών του αζώτου, στη παραγωγή αζωτούχων μορίων με υψηλή χημική δραστηριότητα για παράδειγμα το μονοξειδίο του αζώτου, το υπεροξυνιτρώδες ανιόν, τα νιτρώδη και τα νιτρικά ιόντα. Αυτός ο σχηματισμός έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία του οξειδωτικού στρες και την ενεργοποίηση της συστηματικής φλεγμονής. Οι δυο αυτές καταστάσεις ενισχύουν τη νόσο. Η δημιουργία πνευμονικού εμφυσήματος σχετίζεται με τη κατανάλωση νιτρικών αλάτων μέσω της διατροφής για μεγάλο χρονικό διάστημα και συγκεκριμένα συνεχόμενων ετών σύμφωνα με ερευνητικές διαδικασίες που έχουν διεξαχθεί πριν την εφαρμογή θεραπειών. Εξάλλου, είναι αποδεδειγμένο ότι τα επεξεργασμένα κρέατα περιλαμβάνουν τύπους λιπαρών οξέων που δεν περιέχουν διπλούς δεσμούς μεταξύ των ατόμων άνθρακα στην αλυσίδα τους και έτσι όλα τα άτομα συνδέονται με το μέγιστο αριθμό ατόμων υδρογόνου, αυτό τα καθιστά ανθεκτικά στην οξείδωση και περιέχουν ενώσεις που σχηματίζονται όταν τα σάκχαρα αντιδρούν με πρωτεΐνες, λίπη ή νουκλειικά οξέα δια μέσου μίας διαδικασίας που ονομάζεται γλυκοζυλίωση. Σύμφωνα με τις παραπάνω διαδικασίες τα κορεσμένα λιπαρά οξέα και τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης, έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, ιδιαίτερα στη περίπτωση που καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες. Πιο συγκεκριμένα αυτά έχουν τεκμηριωθεί ως παράγοντες που ενεργοποιούν τη συστηματική φλεγμονή και ενισχύουν το οξειδωτικό στρες. Με τη λήψη επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος. [59] Σε μία μεγάλη μελέτη γυναικών, παρατηρήθηκε σαφής θετική συσχέτιση μεταξύ της συχνής κατανάλωσης αλλαντικών και της εμφάνισης νεοδιαγνωσθείσας (ΧΑΠ). Οι γυναίκες με υψηλή κατανάλωση αλλαντικών παρουσίαζαν και άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως υψηλότερο (ΔΜΣ), μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων. Η συσχέτιση ήταν πιο έντονη σε πρώην καπνίστριες, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση στις μη καπνίστριες, πιθανότατα λόγω του μικρού αριθμού περιστατικών (ΧΑΠ) σε αυτή την ομάδα. Πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν τη βιολογική εγκυρότητα των ευρημάτων. Τα νιτρώδη άλατα που περιέχονται στα αλλαντικά φαίνεται να βλάπτουν τον πνευμονικό ιστό, πιθανώς μέσω τροποποίησης βασικών δομικών πρωτεϊνών όπως η ελαστίνη και το κολλαγόνο. Η συσσωρευτική έκθεση σε νιτρώδη μέσω της διατροφής μπορεί, σύμφωνα με εκτιμήσεις, να φτάσει επίπεδα συγκρίσιμα με αυτά που προκαλούν εμφύσημα σε πειραματικά μοντέλα ζώων. Τα νιτρώδη είναι επίσης συστατικά του καπνού, ενισχύοντας την επίδραση του καπνίσματος στην παθολογία της (ΧΑΠ). Η συχνή κατανάλωση αλλαντικών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ) σε γυναίκες που καπνίζουν. Η παρούσα μελέτη ενισχύει τη θεωρία πως τα νιτρώδη άλατα που

περιέχονται στα επεξεργασμένα κρέατα επιδρούν αρνητικά στην πνευμονική υγεία, ειδικά σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως οι καπνίστριες. Αν και η διακοπή του καπνίσματος παραμένει η βασική στρατηγική πρόληψης, τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η μείωση της πρόσληψης αλλαντικών αποτελεί σημαντικό, τροποποιήσιμο διατροφικό στόχο για τη μείωση της επίπτωσης της (ΧΑΠ)[60]. Μία μελέτη στις ΗΠΑ έδειξε ότι η συστηματική κατανάλωση επεξεργασμένων κρεάτων, όπως τα αλλαντικά, βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση νεοεμφανιζόμενης (ΧΑΠ) μεταξύ των γυναικών που είναι ενεργές καπνίστριες. Η παρατηρούμενη αυτή συσχέτιση υποδηλώνει ότι η διατροφική έκθεση σε συγκεκριμένα συστατικά των επεξεργασμένων τροφίμων, σε συνδυασμό με την εισπνευστική τοξικότητα του καπνού, ενδέχεται να συμβάλλει στην παθογένεση της νόσου μέσω αλληλεπιδρώντων μηχανισμών. Το συμπέρασμα σε μια άλλη μελέτη του 2014 ήταν ότι η αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένων προϊόντων κρέατος έχει συσχετιστεί με μείωση της αναπνευστικής ικανότητας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Η συσχέτιση αυτή ήταν εντονότερη σε άτομα με χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, περιορισμένο διατροφικό αντιοξειδωτικό δυναμικό και σε ενεργούς καπνιστές. Αν και η διακοπή του καπνίσματος παραμένει ο πιο κρίσιμος παράγοντας πρόληψης της έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας, τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι και η ποιότητα της διατροφής, ιδίως σε σχέση με την ισορροπία οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων, ενδέχεται να επηρεάζει θετικά την αναπνευστική υγεία. Παρά την ανάγκη για διαχρονικές μελέτες, τα δεδομένα αυτά ενισχύουν την άποψη ότι η υιοθέτηση διατροφικών προτύπων με υψηλή περιεκτικότητα σε προστατευτικά θρεπτικά συστατικά θα μπορούσε να συμβάλει στην επιβράδυνση της μείωσης της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων και στην αποτροπή εμφάνισης (ΧΑΠ) με την πάροδο της ηλικίας.[61] Οι διαθέσιμες μελέτες που εστιάζουν στη σχέση μεταξύ κατανάλωσης κρέατος και δεικτών υγείας σε ασθενείς με (ΧΑΠ) παραμένουν περιορισμένες. Ωστόσο, τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η συχνή πρόσληψη επεξεργασμένων κρεάτων σχετίζεται με χαμηλότερους δείκτες πνευμονικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, παρατηρούνται μειωμένες τιμές στον αναγκαστικό εκπνευστικό όγκο στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV₁), στη βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC), καθώς και στον λόγο (FEV₁/FVC), ο οποίος χρησιμοποιείται ευρέως ως δείκτης αξιολόγησης της απόφραξης των αεραγωγών.

3.2 Φρούτα και λαχανικά

Οι τροφές οι οποίες έχουν αντιοξειδωτική δράση είναι σημαντικό να κυριαρχούν στο διατροφικό πρόγραμμα των ασθενών αλλά και των υγιών ανθρώπων γιατί δρουν προστατευτικά στα χρόνια νοσήματα και γενικώς δρουν ευεργετικά στην υγεία. Σύμφωνα με μελέτες η

πιθανότητα ανάπτυξης της (ΧΑΠ) είναι λιγότερη στα άτομα που προσλαμβάνουν καθημερινά αρκετές ποσότητες φρούτων και λαχανικών. Θα ήταν σημαντικό να αναφερθεί η ύπαρξη μελετών που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η συνεχής κατανάλωση φρούτων για αρκετά έτη αντιθέτως όχι η πρόσληψη λαχανικών, ίσως να έχει θετικά αποτελέσματα υγείας ,δηλαδή χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης της (ΧΑΠ). Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση η οποία καταγράφει τη ποσοτική σχέση των φρούτων και των λαχανικών συσχετίζοντας αυτά με το κίνδυνο εμφάνισης της (ΧΑΠ) ,αναφέρεται σε 8 μελέτες που διεξήχθησαν έως το Σεπτέμβριο του 2019.Πραγματοποιήθηκαν μέσω ερωτηματολογίου. Από τις 8 μελέτες ,οι δυο πραγματεύτηκαν συγκεκριμένες κατηγορίες φρούτων που διαπιστώθηκε ότι το μήλο και το αχλάδι έχει θετικά αποτελέσματα αντιθέτως η μπανάνα και τα εσπεριδοειδή δεν εκφράζουν κάποια συσχέτιση με μείωση του κινδύνου της ΧΑΠ. Συνολικά η θεραπευτική δράση με προστατευτικό ρόλο των φρούτων ανιχνεύθηκε και στις δύο κατηγορίες ,στους καπνιστές και στους μη καπνιστές. Επίσης από τις 8 μελέτες υπήρχα άλλες 2 μελέτες οι οποίες ασχολήθηκαν με συγκεκριμένη ομάδα λαχανικών. Πιο συγκεκριμένα λαχανικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες ,πρώτη ομάδα λαχανικών τα λεγόμενα σταυρανθή λαχανικά τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των (Brassicaceae) όπως για παράδειγμα μπρόκολο κουνουπίδι λάχανα ,λαχανικά Βρυξελλών ,ρόκα ,ραπανάκι ,σινάπι και τα φύλλα του . Στη συνέχεια η δεύτερη ομάδα λαχανικών είναι με τα εξής χαρακτηριστικά πράσινα και φυλλώδη επίσης με αντιοξειδωτικές ικανότητες. Αναλυτικότερα περιέχουν τα φλαβονοειδή και καροτενοειδή με προστατευτικές ιδιότητες σχετικά με το οξειδωτικό στρες, περιλαμβάνουν βιταμίνες C και E οι οποίες εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες και τέλος εμπεριέχουν γλυκοσυνάτες. Το συμπέρασμα της μελέτης στη συγκεκριμένες κατηγορίες λαχανικών έδειξε ωφέλιμη δράση στους καπνιστές αλλά όχι στους μη καπνιστές. Επιπλέον στο σύνολο των μελετών που συγκεντρώθηκαν μία μελέτη εξέτασε τα ωμά και τα μαγειρεμένα λαχανικά. Σε αυτή τη μελέτη η κατανάλωση φρέσκων και ωμών λαχανικών ανά ημέρα σχετίζεται με μείωση του κινδύνου της (ΧΑΠ) ενώ ο χυμός φρούτων και λαχανικών δεν έδειξε καμία θετική επίδραση. Αυτό που παρατηρήθηκε στο μεγαλύτερο αριθμό των διαχρονικών ερευνών είναι ότι υπάρχει έλλειμμα στην εκτίμηση στις μετρήσιμες βιολογικές παραμέτρους του ενδογενούς οξειδωτικού στρες του αίματος ,των ούρων ή της εκπνεόμενης αναπνοής ελαχιστοποιώντας τις διαθέσιμες επιλογές με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ατόμων με μεγαλύτερη ευαισθησία στις διατροφικές στρατηγικές που περιλαμβάνουν τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά και αξιολόγησης της αντιοξειδωτικής δυνατότητας των συγκεκριμένων τροφών κατά τη διάρκεια ενός μεγάλου χρονικού διαστήματος.[\[62\]](#)/Το αναμενόμενο αποτέλεσμα της καθημερινής κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών που εμπεριέχουν βιταμίνες είναι η αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση τους. Όμως να σημειωθεί ότι στη μέτρια ή σοβαρή κατάσταση της νόσου η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών δεν επιφέρει θετική αλλαγή στη μείωση του οξειδωτικού στρες και στην αφύπνιση της συστηματικής φλεγμονής. Επιβεβαιωμένα η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

είναι ωφέλιμη όμως σε αυτή κατηγορία τροφίμων οι έρευνες είναι περιορισμένες και αναμένονται μελλοντικές μελέτες. Σχετικά με το μηχανισμό του προστατευτικού ρόλου των φρούτων και των λαχανικών δημιουργία του οξειδωτικού στρες οφείλεται στην έκθεση σε μεγάλο χρονικό διάστημα ετών στο καπνύ του τσιγάρου καθώς και σε άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες η εσωτερική αντιοξειδωτική άμυνα είναι προσβεβλημένη και έτσι έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση του προφλεγμονώδες γονιδίου προκαλώντας την φλεγμονή. [63] [64] Τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν πλούσιες πηγές βιταμινών ,ανόργανων στοιχείων ,β καροτένιου ,διαιτητικών ινών και άλλων αντιοξειδωτικών ενώσεων ,οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη προστασία του αναπνευστικού συστήματος . [65] [66] Η υψηλή περιεκτικότητα τους σε βιταμίνες A,C,E συμβάλλει στη μείωση του οξειδωτικού στρες ,το οποίο αποτελεί βασικό παθογενετικό μηχανισμό στη (ΧΑΠ) .Επιπλέον ιχνοστοιχεία όπως το κάλιο και το μαγνήσιο υποστηρίζουν τη μυϊκή λειτουργία των αεραγωγών ,ενώ οι διαιτητικές ίνες [67] συνεισφέρουν στη ρύθμιση της συστηματικής φλεγμονής. Παράλληλα τα φλαβονοειδή και οι πολυφαινόλες ενισχύουν την αντιφλεγμονώδη απόκριση και περιορίζουν τις κυτταρικές βλάβες που σχετίζονται με τη προοδευτική μείωση της πνευμονικής λειτουργίας . Είναι σημαντική η αναφορά σε μία μελέτη που διενεργήθηκε και ασχολήθηκε με το γυναικείο πληθυσμό που έχει γεννηθεί από το 1914 έως το 1949 .Αρχικά ο αριθμός των γυναικών που αρχικά κλήθηκαν να απαντήσουν σε ένα δελτίο ερωτήσεων ήταν 90.303 με ποσοστό συμμετοχής στο ερωτηματολόγιο 74%.Στη συνέχεια μετά από 10 χρόνια διανεμήθηκε και εκπονήθηκε δεύτερο ερωτηματολόγιο σε γυναικείο πληθυσμό 56.030 σε αριθμό ατόμων που βρισκόταν στο μέρος διεξαγωγής της έρευνας καθώς αυτές ήταν εν ζωή. Ο βαθμός συμμετοχής σε αυτό το ερωτηματολόγιο ανέρχεται στο 70%.Στη συγκεκριμένη μελέτη υπήρξε μια χρονική αναβολή 4 ετών καθώς στη μελέτη του 1997 τα στοιχεία που συλλέχθηκαν αποτέλεσαν τη βάση της έρευνας γιατί πριν από 10 έτη δεν συγκεντρώθηκαν δεδομένα που σχετίζονται με παράγοντες κινδύνου της (ΧΑΠ).Η βασική ανάλυση της έρευνας ξεκίνησε στις αρχές του έτους (2002).Ετσι λοιπόν το χρονικό διάστημα παρακολούθησης ήταν 13 χρόνια περίπου που μέσα σε αυτό το διάστημα υπήρξαν διαγνωσμένα περιστατικά με τη νόσο της (ΧΑΠ). Τα συμπεράσματα σε αυτή τη μελέτη είναι ότι η πρόσληψη φρούτων για μεγάλο χρονικό διάστημα ετών αλλά όχι λαχανικών συνδέθηκε με το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της (ΧΑΠ). Τα δεδομένα της μελέτης μας αναδεικνύουν ότι η διατροφική συμπεριφορά και συνήθεια των ασθενών με (ΧΑΠ) μπορεί να επίδραση τον κίνδυνο της (ΧΑΠ). Η πιο καίρια ενημέρωση για τη δημόσια υγεία συνεχίζει να είναι η εγκατάλειψη της συνήθειας του καπνίσματος. [68] Μία άλλη μελέτη διενεργήθηκε κατα τη διάρκεια 13 ετών με τη χρήση ερωτηματολογίου και ασχολήθηκε με το πληθυσμό ανδρών σουηδικής καταγωγής σε ηλικία 45-79 ετών οι οποίοι δεν είχαν διαγνωσμένη (ΧΑΠ) . Ασχολήθηκε με τις εξής κατηγορίες καπνιστών, πρώην καπνιστών και μη καπνιστών .Τα συμπεράσματα της έρευνας έδειξαν και στις δυο παραπάνω κατηγορίες καπνιστών ότι η αυξημένη ποσότητα και συχνότητα της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών επιφέρει

μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης της ΧΑΠ όμως δεν αποδείχτηκε κάποιο θετικό αποτέλεσμα για τους μη καπνιστές [69]. Ωστόσο διενεργήθηκαν κάποιες μελέτες στις οποίες οι συμμετέχοντες κατατάχθηκαν τυχαία σε διάφορες ομάδες όπως σε μια μελέτη που διήρκησε 12 εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή (ΧΑΠ) οι οποίοι εφάρμοσαν τη διατροφική παρέμβαση με αύξηση στη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών δεν διαπιστώθηκε θετική εξέλιξη στους αεραγωγούς ή στη συστηματική φλεγμονή και δείκτες οξειδωτικού στρες. Σε Ιάπωνες ενήλικες διεξήχθη έρευνα με σκοπό να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης φρούτων δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική επίδραση, η βιταμίνη Α, συστατικό των λαχανικών και των φρούτων, παρατηρήθηκε ότι διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο, καθώς η υψηλότερη πρόσληψη της σχετίστηκε με εκτιμώμενη μείωση του κινδύνου της (ΧΑΠ) κατά 52%. [70]

3.2.α) Χυμός παντζαριού

Το παντζάρι (*Beta vulgaris*), αποτελεί ένα από τα πλέον αξιοσημείωτα λαχανικά σε ό,τι αφορά τη βιολογική του δραστηριότητα. Ανάμεσα στα κύρια βιοενεργά του συστατικά συγκαταλέγονται τα ανόργανα νιτρικά άλατα (NO_3^-), οι βεταλαΐνες (φυσικές χρωστικές με αντιοξειδωτικές ιδιότητες), τα καροτενοειδή, τα φλαβονοειδή, διάφορα φαινολικά οξέα, απαραίτητα μέταλλα (όπως κάλιο, σίδηρος και μαγνήσιο) καθώς και ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), γνωστό για την αντιοξειδωτική του δράση. Η σύσταση αυτή καθιστά το παντζάρι ένα τρόφιμο με πολλαπλές προληπτικές και θεραπευτικές εφαρμογές. Πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα επιβεβαιώνουν ότι η κατανάλωση χυμού παντζαριού, καθώς και η πρόσληψη των ενεργών συστατικών του, συνδέεται με πληθώρα θετικών επιδράσεων στην ανθρώπινη υγεία. Πιο συγκεκριμένα, τα νιτρικά άλατα που περιέχονται στον χυμό παντζαριού έχουν συσχετιστεί με αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση, ενώ συμβάλλουν στη ρύθμιση των λιπιδίων του αίματος, ενισχύοντας την καρδιομεταβολική υγεία. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί ότι το παντζάρι παρουσιάζει ηπατοπροστατευτική δράση, καθώς και ικανότητα μείωσης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή ωφέλεια σε άτομα με διαταραγμένο γλυκαιμικό έλεγχο. [71] Η κατανάλωση παντζαριού έχει επίσης συσχετιστεί με μείωση της αρτηριακής πίεσης, μέσω μηχανισμών που περιλαμβάνουν τη βελτίωση της αγγειακής λειτουργίας και την αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο δρα ως αγγειοδιασταλτικός παράγοντας. Παράλληλα, προκύπτουν ενδείξεις για νεφροπροστατευτική δράση, καθώς και για την ικανότητα του φυτού να ενισχύει τις διαδικασίες αγγειακής αναδόμησης, υποστηρίζοντας τη λειτουργία και την αναγέννηση του ενδοθηλιακού ιστού [72]. Πλήθος ερευνητικών δεδομένων υποδεικνύει ότι ο χυμός παντζαριού, λόγω της υψηλής του περιεκτικότητας σε ανόργανα νιτρικά άλατα, ενδέχεται να συμβάλει στη

βελτίωση των συμπτωμάτων της (ΧΑΠ) και στην πρόληψη των παροξύνσεών της. Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση σηματοδοτεί ένα θεμελιώδες σημείο αναφοράς για μελλοντικές έρευνες που διερευνούν τη χρήση του χυμού παντζαριού και των βιοδραστικών του ενώσεων στην κλινική διαχείριση της νόσου. Συγκεκριμένα, εξετάζονται διεξοδικά οι μεταβολικές οδοί που ακολουθούν τα νιτρικά άλατα μετά την πρόσληψη χυμού παντζαριού, καθώς και τις πιθανές επιδράσεις τους σε διάφορες παραμέτρους της υγείας ασθενών με (ΧΑΠ), όπως η δυνατότητα για επίδοση και ανοχή στην άσκηση, η λειτουργία του αγγειακού συστήματος, η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και η ποιότητα του ύπνου. Μετά την κατάποση, τα νιτρικά απορροφώνται ταχύτατα μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα και ανιχνεύονται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα εντός περίπου μίας ώρας. [73] Ο χυμός παντζαριού, ως φυσική πηγή διαιτητικών νιτρικών, αναδεικνύεται ως μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική διατροφική παρέμβαση, ιδίως για ασθενείς που παρουσιάζουν μειωμένη ανοχή στην άσκηση ή δυσανεξία σε φαρμακευτικές αγωγές όπως τα αντιυπερτασικά τα φαρμακευτικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της αϋπνίας. Επιπρόσθετα, ο χυμός παντζαριού μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά σε συνδυασμό με υπάρχουσες φαρμακευτικές θεραπείες, ενισχύοντας ενδεχομένως τα συνολικά θεραπευτικά αποτελέσματα. Ο χυμός παντζαριού περιέχει πέραν των νιτρικών και άλλες βιοενεργές ουσίες, των οποίων ο ρόλος στην παθοφυσιολογία της (ΧΑΠ) δεν έχει ακόμη πλήρως διευκρινιστεί. Η επίδραση των νιτρικών στην ανθρώπινη φυσιολογία φαίνεται να έχει διττό χαρακτήρα, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την προσεκτική διαχείριση της πρόσληψής τους. Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες κλινικές μελέτες ακολουθούν παρόμοια πρωτόκολλα δόσης, η ακριβής, φαρμακολογικά βέλτιστη ποσότητα δεν έχει ακόμη οριστεί. [74] Συνεπώς, είναι επιτακτική η ανάγκη για μελλοντικές μελέτες υψηλής ποιότητας, που θα επικεντρωθούν σε συγκεκριμένους φαινοτύπους ασθενών με (ΧΑΠ), προκειμένου να αποσαφηνιστούν οι μηχανισμοί δράσης και να τεκμηριωθεί περαιτέρω η πιθανή κλινική εφαρμογή του χυμού παντζαριού ως συμπληρωματικής θεραπευτικής στρατηγικής. [75] Ο χυμός παντζαριού με υψηλή περιεκτικότητα σε νιτρικά δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά καρδιαγγειακούς δείκτες όπως η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός, ούτε να ενισχύει μετρήσιμα την αθλητική απόδοση βάσει τεστ αντοχής. Ωστόσο, ενδέχεται να συμβάλλει στη βελτίωση της αντιλαμβανόμενης προσπάθειας κατά την άσκηση, υποδηλώνοντας πιθανή θετική επίδραση στη φυσική δραστηριότητα και αντοχή. [76]

3.2.β) Χυμός ροδιού

Σύμφωνα με ευρήματα μια μελέτης η συμπληρωματική χορήγηση χυμού ροδιού (*Punica granatum* juice, PJ), παρά τη γνωστή του αντιοξειδωτική δράση, δεν φαίνεται να προσφέρει επιπρόσθετο κλινικό όφελος όταν ενσωματώνεται στην καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με (ΧΑΠ). Παρά την υψηλή *in vitro* αντιοξειδωτική ικανότητά του όπως αποτυπώνεται μέσω των δεικτών τα αποτελέσματα αυτά δεν επιβεβαιώνονται εξίσου *in vivo*. Η απόκλιση αυτή μεταξύ εργαστηριακών και κλινικών δεδομένων πιθανώς αποδίδεται στον εκτενή εντερικό μεταβολισμό των πολυφαινολικών ενώσεων του χυμού από τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου. Οι μεταβολικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στο γαστρεντερικό σύστημα τροποποιούν τη δομή και τη βιολογική δραστηριότητα αυτών των ενώσεων, επηρεάζοντας τελικά τη βιοδιαθεσιμότητά τους και, κατ' επέκταση, τη θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα. Η αξιολόγηση των πολυφαινολών ως υποσχόμενων αντιοξειδωτικών παραγόντων απαιτεί εις βάθος κατανόηση των μηχανισμών απορρόφησης, μεταβολισμού, κατανομής και απέκκρισής τους. Επιπλέον, η βιολογική απόκριση στα διατροφικά αντιοξειδωτικά επηρεάζεται από διατομικές διαφορές, όπως η σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας, η κατάσταση υγείας του ξενιστή και οι συνυπάρχουσες διατροφικές συνήθειες. Καθίσταται λοιπόν σαφές ότι η απόδοση ευεργετικών ιδιοτήτων σε συμπληρώματα πλούσια σε πολυφαινόλες, όπως ο χυμός ροδιού, δεν μπορεί να βασίζεται αποκλειστικά σε *in vitro* δεδομένα. Αντιθέτως, απαιτείται η ενσωμάτωση δεδομένων βιοδιαθεσιμότητας και η αξιολόγηση των πραγματικών κλινικών επιδράσεων σε καλά σχεδιασμένες μελέτες. Η προσέγγιση αυτή είναι κρίσιμη για τη διατύπωση τεκμηριωμένων ισχυρισμών υγείας που σχετίζονται με τα αντιοξειδωτικά συστατικά των λειτουργικών τροφίμων. [77]

3.3 Βιταμίνες ABCDE

Η βιταμίνη D διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας των οστών και στη ρύθμιση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι κύριες διατροφικές πηγές αυτής περιλαμβάνουν τα ιχθυελαία και τα λιπαρά ψάρια. Επιπλέον, η σύνθεση της πραγματοποιείται ενδογενώς μέσω της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας β του ηλιακού φωτός στην 7-διυδροχοληστερόλη του δέρματος, η οποία ενεργοποιεί τη βιοσύνθεση της [78]. Η βιταμίνη για την οποία γίνεται λόγος παρουσιάζει αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις και ανοσορυθμιστικές ιδιότητες [79]. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια αποδίδεται σε παράγοντες όπως η ανεπαρκής διατροφική πρόσληψη, η μειωμένη ικανότητα του δέρματος σε ηλικιωμένους να συνθέτει βιταμίνη D, η περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία λόγω χαμηλής φυσικής δραστηριότητας σε εξωτερικούς χώρους, ο αυξημένος καταβολισμός που προκαλείται από τη χρήση γλυκορτικοειδών, η δυσλειτουργία του νεφρικού μεταβολισμού που επηρεάζει την

ενεργοποίηση της και η μειωμένη αποθήκευση της στον λιπώδη ιστό λόγω απώλειας βάρους[80]. Οι πολλαπλές βιολογικές δράσεις της βιταμίνης D συμβάλλουν στη ρύθμιση διαφόρων κυτταρικών μηχανισμών και σχετίζονται δυνητικά με την παθογένεση πολλαπλών νοσημάτων. Πειραματικές μελέτες σε κυτταρικό επίπεδο έχουν αναδείξει τη σημασία των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων της βιταμίνης D, καθώς και τον αντίκτυπο της στη βιολογική λειτουργία και την ανοσιακή απόκριση των πνευμονικών κυττάρων, επηρεάζοντας τη φλεγμονώδη διεργασία, την άμυνα του ξενιστή και τη διαδικασία επούλωσης των ιστών του δέρματος[81]. Ο ρόλος της βιταμίνης D έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας, με πληθώρα μελετών να εξετάζουν τη επίδραση σε νοσήματα[82]. Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει τα χαμηλά επίπεδα της με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης ειδικότερα της (ΧΑΠ), αλλά και γενικότερα αρκετές ασθένειες που εμπλέκονται με άλλα συστήματα[83]. Μία μακροχρόνια ερευνητική μελέτη που διήρκησε περίπου 12 έτη η οποία ολοκληρώθηκε στις 30 Σεπτεμβρίου του 2021 και περιέλαβε δείγμα 11.000 ατόμων με διάγνωση της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Τα συμπεράσματα της ανέδειξαν τη σημασία της βιταμίνης D στη εξέλιξη της νόσου, καταδεικνύοντας ότι τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης φλεγμονωδών αντιδράσεων. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της βιταμίνης D στον ορό και της πιθανότητας αύξησης της ΧΑΠ, γεγονός που υποδηλώνει τη προστατευτική δράση της βιταμίνης. Επίσης είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι από τους συμμετέχοντες που παρουσιάζουν υψηλές τιμές βιταμίνης D εμφάνιζαν παράλληλα ανώτερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, γεγονός που ενδεχομένως συνδέεται με διαφορές στη διατροφή[84]. Μία άλλη τυχαioποιημένη έρευνα διεξήχθη στο East Medical Ward Mayo Hospital Lahore από τον Ιανουάριο έως τον Δεκέμβριο του 2015, λαμβάνοντας υπόψη ότι οι παροξύνσεις της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) επηρεάζονται από την εποχή. Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D για εκτεταμένο χρονικό διάστημα αποδείχθηκε ότι συμβάλλει στη σημαντική μείωση της συχνότητας στα επεισόδια παροξύνσεων σε ασθενείς με (ΧΑΠ). Είναι αξιοσημείωτο ότι τα χαμηλά επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D (25-[OH]D) στον ορό, τα οποία αντικατοπτρίζουν τη συνολική κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό, συνδέονται με μειωμένες τιμές (FEV₁) και ανευρίσκονται σε ποσοστό 60%-75% των ασθενών που πάσχουν από σοβαρή (ΧΑΠ). Η βιταμίνη D ενδέχεται να διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη μείωση των παροξύνσεων, ωστόσο η αποτελεσματικότητά της εξαρτάται από την επαρκή δοσολογία και τη μακροχρόνια λήψη. Παρά τα πιθανά οφέλη, δεν παρατηρήθηκε βελτίωση σε όλα τα συμπτώματα της νόσου μέσω της χορήγησής της. Επισημαίνεται ότι τους δυο πρώτους μήνες σε όλους οι συμμετέχοντες επικρατούσε ο βήχας, έπειτα τους επόμενους μήνες παρατηρήθηκε σταδιακά σε ορισμένους συμμετέχοντες να μην κυριαρχεί ο βήχας και στη συνέχεια σημειώθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω έρευνα με διαφορετικές μεθοδολογικές προσεγγίσεις και σχεδιασμό, ώστε να αποσαφηνιστούν πλήρως τα θεραπευτικά οφέλη

της βιταμίνης D στη (ΧΑΠ). Ακόμη μια μελέτη οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η εμφάνιση της ανεπάρκειας της βιταμίνης D είναι συχνή στη (ΧΑΠ) και φαίνεται να έχει σύνδεση με το στάδιο της νόσου. [80]. Οι ασθενείς που πάσχουν από (ΧΑΠ) σε προχωρημένο στάδιο παρουσιάζουν συνήθως χαμηλότερες συγκεντρώσεις βιταμίνης D στον ορό. Δεδομένου ότι η βιταμίνη D δρα ως τροποποιήσιμος παράγοντας του ανοσοποιητικού συστήματος, επηρεάζοντας πολλούς φλεγμονώδεις μηχανισμούς, κρίνεται εξαιρετικής σημασίας να σημειωθούν τα επίπεδά της D στο πλαίσιο της θεραπευτικής διαχείρισης της νόσου. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι συχνή στο βιοχημικό έλεγχο των ασθενών με (ΧΑΠ), με την επικράτησή της να είναι μεγαλύτερη σε όσους εμφανίζουν βαρύτερη κλινική εικόνα. Δεδομένου ότι η ανεπάρκεια αυτής της βιταμίνης σχετίζεται στενά με την εξέλιξη και τη βαρύτητα της (ΧΑΠ), είναι αναγκαία η υιοθέτηση μιας πιο ολοκληρωμένης θεραπευτικής προσέγγισης που θα λαμβάνει υπόψη τον ρόλο της στην παθογένεια της νόσου. Ωστόσο, ένα περιοριστικό στοιχείο της παρούσας μελέτης είναι το μικρό δείγμα συμμετεχόντων, ενώ δεν κατέστη δυνατό να αποκλειστούν πλήρως άλλοι παράγοντες, όπως η οστεοπόρωση, η αρτηριακή υπέρταση και οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Συνεπώς, απαιτούνται μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας και μακροχρόνια παρακολούθησης, προκειμένου να διερευνηθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και της ΧΑΠ. Η βιταμίνη Α είναι ένα λιποδιαλυτό μικροθρεπτικό συστατικό, απαραίτητη για τον οργανισμό, που συμπεριλαμβάνεται στη κατηγορία των ρετινοειδών, μαζί με τα φυσικά παράγωγά της και τα συνθετικά. Συμβάλλει σε πολλές φυσιολογικές διαδικασίες, όπως στην ανάπτυξη του εμβρύου, η όραση, η ανοσολογική απόκριση. Επιπλέον συντελεί και στη διαδικασία που τα κύτταρα αποκτούν συγκεκριμένες δομές και λειτουργίες και έπειτα μετατρέπονται σε εξειδικευμένα κύτταρα και στη διαδικασία που τα κύτταρα διαιρούνται και αυξάνονται σε αριθμό. Το ρετινοϊκό οξύ αποτελεί την κύρια βιολογικά ενεργή μορφή της βιταμίνης Α, και αρκετά γονίδια επηρεάζονται από τη σηματοδότηση της RA μέσω μεταγραφικών και μη μεταγραφικών μηχανισμών. Η ανεπάρκεια βιταμίνης Α συνιστά ένα σοβαρό ζήτημα δημόσιας υγείας, καθώς είναι απαραίτητη για την επαρκή ανάπτυξη των πνευμόνων κατά την αρχική φάση, καθώς και για τη διατήρηση και ανανέωση των ιστών. Η βιταμίνη Α παίζει κρίσιμο ρόλο στον αναπαραγωγή και την αποκατάσταση των επιθηλιακών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων αυτών της αναπνευστικής οδού. Επίσης, είναι απαραίτητη για την διατήρηση της κυψελιδικής δομής και την ανανέωση των ιστών μετά την δημιουργία των κυψελίδων. Η παρούσα ανασκόπηση συνοψίζει τις υπάρχουσες δεδομένα σχετικά με τις συνέπειες της ανεπάρκειας βιταμίνης Α ως παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη και πρόοδο των πνευμονικών παθήσεων, καθώς και τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται σε αυτή τη διαδικασία. Κατά τα δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, η ανεπάρκεια βιταμίνης Α σε συνδυασμό με την έλλειψη πρωτεϊνών, συγκροτεί μία από τις πιο γνωστές διατροφικές διαταραχές παγκοσμίως. Πρόκειται για ένα κρίσιμο ζήτημα δημόσιας υγείας στις χώρες υπό ανάπτυξη που πλήττει κυρίως τα παιδιά και τις εγκύους. [85] Πλήθος επιστημονικών

δεδομένων έχει αναδείξει τον καίριο ρόλο της βιταμίνης Α στη ρύθμιση της πολυδιάστατης διαδικασίας διαφοροποίησης και ανάπτυξης του πνευμονικού ιστού. Μία σοβαρή παγκόσμια υγειονομική πρόκληση είναι η ανεπάρκεια αυτής της βιταμίνης που έχει συσχετιστεί με ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που αυξάνουν την προδιάθεση για σοβαρή δυσλειτουργία των πνευμόνων και αναπνευστικές παθήσεις. Επιπροσθέτως, με δεδομένο τα στοιχεία που προκύπτουν από τη βιβλιογραφία, ορισμένα παθολογικά χαρακτηριστικά της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ενδέχεται να αποφευχθούν ή ακόμη και να περιοριστούν, τουλάχιστον, μέσω της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης Α ή και ρετινοϊκού οξέος. Παρότι η κλινική αποτελεσματικότητα των ρετινοειδών σε συγκεκριμένες αναπνευστικές διαταραχές δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως, αρκετές μελέτες υποδηλώνουν ότι το ρετινοϊκό οξύ μπορεί να ασκεί προστατευτική δράση σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις του πνεύμονα [86]. Σε μία μελέτη διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης Α και της απόφραξης των αεραγωγών σε 36 άνδρες ηλικίας 43-74 ετών, κατηγοριοποιήθηκαν σε πέντε ομάδες, συμπεριλαμβανομένων υγιών ατόμων και ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) διαφόρων σταδίων. Αξιολογήθηκαν παράγοντες όπως, η πνευμονική λειτουργία και οι πρωτεϊνικές συγκεντρώσεις στο αίμα, συγκεκριμένα της ρετινόλης και καταγράφηκε η καπνιστική συμπεριφορά των συμμετεχόντων. Σε μια ξεχωριστή μελέτη, 12 καπνιστές με ήπια ΧΑΠ έλαβαν είτε βιταμίνη Α είτε εικονικό φάρμακο για 30 ημέρες. Διαπιστώθηκε ότι οι συγκεντρώσεις ρετινόλης στον ορό ήταν χαμηλότερες σε άτομα με πιο σοβαρή ΧΑΠ, ενώ η χορήγηση βιταμίνης Α οδήγησε σε βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή ανεπάρκεια βιταμίνης Α στους πάσχοντες με τη συγκεκριμένη νόσο [87]. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία οι ασθενείς με (ΧΑΠ) αντιμετωπίζουν αυξημένο οξειδωτικό στρες τόσο στις παροξύνσεις όσο και στις σταθερές φάσεις της νόσου, τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών βιταμινών Α και Ε στον ορό τους μειώνονται κατά τις περιόδους παροξύνσεων. Τα αποτελέσματά δείχνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση αυτών των βιταμινών μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των επιβλαβών συνεπειών και επιπλοκών της (ΧΑΠ) [88]. Άλλη μία μελέτη ανέλυσε τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης βιταμινών Β και της αδυναμίας σε 1201 ασθενείς με (ΧΑΠ), χρησιμοποιώντας δεδομένα από την NHANES. Διαπιστώθηκε ότι η βιταμίνη Β6 σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο αδυναμίας, ενώ άλλες βιταμίνες όπως η Β1, Β2, Β3 δεν εμφάνισαν παρόμοια συσχέτιση. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε τυχαioποιημένη μελέτη για να διερευνηθεί η επίδραση της συμπλήρωσης βιταμίνης Β12 στην ανοχή στην άσκηση σε 35 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπλήρωση με Β12 βελτίωσε την αντοχή στην άσκηση, αλλά δεν επηρέασε σημαντικά την κατανάλωση οξυγόνου. Συμπερασματικά, η βιταμίνη Β6 φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο αδυναμίας στους ασθενείς με ΧΑΠ, ενώ η βιταμίνη Β12 μπορεί να ενισχύσει την ανοχή στην άσκηση, απαιτώντας περαιτέρω έρευνα για τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της [89]. Ο κίνδυνος εκδήλωσης και ανάπτυξης της (ΧΑΠ) παρατηρήθηκε να επηρεάζεται από

παράγοντες όπως η ηλικία, την εκπαίδευση, το χαμηλό εισόδημα, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα. Αντίθετα, η κατανάλωση αντιοξειδωτικών βιταμινών, όπως η ρετινόλη, η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης και εξέλιξης της νόσου, ιδιαίτερα στους άνδρες. Οι βιταμίνες C και E φαίνεται να έχουν θετική επίδραση με έναν προστατευτικό ρόλο στη λειτουργία των πνευμόνων, με τη δράση τους να ενισχύεται όσο αυξάνεται η πρόσληψή τους, συμβάλλοντας στη βελτίωση των δεικτών (FEV1) και (FVC).Όσον αφορά την αλληλεπίδραση του καπνίσματος με τη λήψη αντιοξειδωτικών, οι ενεργοί καπνιστές με χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης C ή E εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο σε σχέση με μη καπνιστές που λαμβάνουν περισσότερες ποσότητες αυτών των βιταμινών. Αν και ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η βιταμίνη C συμβάλλει στην πρόληψη της ΧΑΠ δεν είναι απόλυτος σαφής, θεωρείται ότι μπορεί να ενισχύσει το πνευμονικό ιστό μέσω της παραγωγής κολλαγόνου και της μείωσης της οξειδωτικής βλάβης. Παρόμοια, η υψηλή πρόσληψη ρετινόλης συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο (ΧΑΠ), ενώ η β-καροτίνη δεν φαίνεται να έχει σημαντική προστατευτική δράση. Σύμφωνα με μελέτες που διενεργήθηκαν με εξαίρεση μία μελέτη, οι υπόλοιπες υποστηρίζουν ότι η βιταμίνη E σχετίζεται επίσης με βελτιωμένη λειτουργία των πνευμόνων, προστατεύοντας τις κυτταρικές μεμβράνες από οξειδωτικές βλάβες. Το οξειδωτικό στρες αποτελεί βασικό παράγοντα στη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας και την ανάπτυξη της (ΧΑΠ), και οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της και στη πορεία της νόσου μέσω της εξουδετέρωσης επιβλαβών ελευθέρων ριζών. Επιπλέον, οι προστατευτικές ιδιότητες των βιταμινών C και E έναντι του κινδύνου (ΧΑΠ) ενδέχεται να είναι πιο ισχυρές στους καπνιστές άνδρες σε σύγκριση με τους μη καπνιστές[90]. Σε μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη, η χορήγηση 600 IU βιταμίνης E μείωσε κατά 10% τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας πνευμονικής νόσου στις γυναίκες. Οι 38.597 συμμετέχοντες παρουσίασαν παρόμοια χαρακτηριστικά (ηλικία, κάπνισμα, δείκτης μάζας σώματος, χρήση πολυβιταμινών, διατροφή, αλκοόλ, ιστορικό άσθματος και χοληστερόλη) και παρακολούθηθηκαν για κατά μέσο όρο 9,8 χρόνια. Η επίδραση της βιταμίνης E δεν επηρεάστηκε από παράγοντες όπως η ηλικία, το κάπνισμα ή η ύπαρξη άσθματος, αν και η κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε να ενισχύει την προστατευτική δράση της. Παράλληλα, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση με την χρήση ασπιρίνης ή άλλες συνήθειες[91].

3.4 Σίδηρος

Ο σίδηρος διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο σε θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες, μεταξύ των οποίων και οι μηχανισμοί που επιτρέπουν την ανίχνευση και αντιμετώπιση της υποξίας. Η ανεπάρκεια σιδήρου μπορεί να μιμηθεί, σε κάποιο βαθμό, τις επιδράσεις της χαμηλής

συγκέντρωσης οξυγόνου, γεγονός που πιθανώς συμβάλλει στην εκδήλωση συγκεκριμένων συμπτωμάτων που σχετίζονται με την έλλειψή του. Η μείωση της τάσης του οξυγόνου στις κυψελίδες οδηγεί σε αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αγγείων (hypoxic pulmonary vasoconstriction - HPV), ενώ η παρατεταμένη υποξία ενδέχεται να προκαλέσει μη αναστρέψιμες δομικές αλλοιώσεις, με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης. Ο ρυθμιστικός ρόλος του σιδήρου στην HPV έχει τεκμηριωθεί μέσα από πειραματικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές, στις οποίες διαπιστώθηκε ότι η μείωση των αποθεμάτων σιδήρου ενισχύει την υπερτασική απόκριση των πνευμόνων στην υποξία, ενώ η αύξηση των επιπέδων του αμβλύνει αυτή την αντίδραση. Η εκτίμηση της κατάστασης του σιδήρου βασίζεται σε συνδυασμό παραμέτρων: η φερριτίνη ορού, παρά τη διαγνωστική της αξία όταν είναι χαμηλή ($12 \mu\text{g/L}$), επηρεάζεται από την παρουσία φλεγμονής, περιορίζοντας την αξιοπιστία της ως μεμονωμένου δείκτη. Για τον λόγο αυτό, αξιοποιούνται επιπλέον ο κορεσμός τρανσφερρίνης (TSat) και οι διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερρίνης (sTfR), με τα επίπεδα του sTfR να παραμένουν σχετικά σταθερά ανεξαρτήτως φλεγμονώδους δραστηριότητας. Ορισμός της ανεπάρκειας σιδήρου δίνεται όταν ισχύει κάποιο από τα εξής: $\text{sTfR} > 28,1 \text{ nmol/L}$, $\text{TSat} < 16\%$ ή φερριτίνη ορού $< 12 \mu\text{g/L}$. Ειδικότερα, τιμές TSat μεταξύ 16% και 20% θεωρούνται ενδιάμεσες και δεν επιτρέπουν σαφή κατηγοριοποίηση της σιδηρικής κατάστασης. Τέλος, υπάρχουν ευρήματα που δείχνουν ότι ο σίδηρος είναι απαραίτητος και για την αποτελεσματική λειτουργία των σκελετικών μυών. Η μη αναιμική ανεπάρκεια σιδήρου (NAID) έχει συσχετιστεί με μειωμένη αντοχή στην άσκηση και μειωμένη ανταπόκριση σε προγράμματα φυσικής δραστηριότητας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Ωστόσο, ο αντίκτυπος της στις καθημερινές σωματικές δραστηριότητες παραμένει ακόμη αντικείμενο διερεύνησης.[92] [93] Είναι ιδιαίτερης σημασίας να αναφερθεί η σημασία της υποκατάστασης σιδήρου στη διαχείριση της (ΧΑΠ). Τα δεδομένα από πρόσφατες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες καταδεικνύουν πως η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου μπορεί να συμβάλλει ουσιαστικά στη μείωση των επιπέδων οξειδωτικού στρες στον ορό, ενώ παράλληλα ενισχύει τις συγκεντρώσεις της γλουταθειόνης (GSH) σε ασθενείς που πάσχουν από σταθερή και σοβαρού βαθμού (ΧΑΠ). Σε αυτό το πλαίσιο, η εψιδίνη φαίνεται να λειτουργεί ως δυνητικός δείκτης της κατάστασης του σιδήρου και του σχετιζόμενου μεταβολισμού σε χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις. Τα παραπάνω ευρήματα ενδέχεται να έχουν αξιοσημείωτες κλινικές προεκτάσεις, ιδίως στη διαχείριση περιπτώσεων σοβαρής (ΧΑΠ), όπου η μη αναιμική έλλειψη σιδήρου (NAID) αποτελεί συχνό συστηματικό φαινόμενο.[94] Επιπλέον, μελέτες έχουν καταδείξει πως η θεραπευτική χορήγηση σιδήρου διάρκειας τεσσάρων εβδομάδων οδήγησε σε αισθητή βελτίωση κλινικών παραμέτρων, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγεται και η παράταση της αντοχής στην άσκηση. Η συνέχιση της θεραπείας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα συνοδεύτηκε από περαιτέρω οφέλη σε άτομα με σιδηροπενική αναιμία, με αξιοσημείωτη μείωση των δεικτών οξειδωτικού στρες συγκριτικά με τις αρχικές μετρήσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται περαιτέρω

διερεύνηση για να εξακριβωθεί εάν παρόμοιες μεταβολές σε δείκτες έμμεσου οξειδωτικού στρες μπορούν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σοβαρή (ΧΑΠ) μετά από σχήματα υποκατάστασης σιδήρου, όπως και κατά πόσο η θεραπεία αυτή μπορεί να ενισχύσει τα επίπεδα ενδογενούς αντιοξειδωτικής άμυνας. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι η έλλειψη σιδήρου εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με (ΧΑΠ), με ποσοστά που φθάνουν το 18%, σε αντίθεση με το μόλις 5% που παρατηρείται σε υγιείς πληθυσμούς ελέγχου. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα (CRP), μεγαλύτερο βαθμό υποξαιμίας, ενώ δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης συγκριτικά με εκείνους με επαρκή αποθέματα σιδήρου. Παράλληλα, αναφέρουν συχνότερα επεισόδια παροξύνσεων και εμφανίζουν ενδείξεις μειωμένης ικανότητας στην άσκηση. Συνοψίζοντας, η μη αναιμική έλλειψη σιδήρου φαίνεται να αποτελεί συχνή συνοσηρότητα στη (ΧΑΠ), πιθανώς ως αποτέλεσμα υποκείμενων φλεγμονωδών διεργασιών. Η παρουσία της σχετίζεται με αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες, όπως η υποξαιμία και οι συχνές παροξύνσεις, καθώς και ενδεχόμενη επιδείνωση της ανοχής στην άσκηση. Δεδομένης της ήδη τεκμηριωμένης αποτελεσματικότητας της θεραπείας με σίδηρο σε άλλες χρόνιες παθήσεις, η διερεύνηση της χορήγησής του ως ενδεχόμενης θεραπευτικής παρέμβασης και στη(ΧΑΠ) είναι εύλογη και κρίνεται επιβεβλημένη. Είναι επίσης σημαντικό να τονιστεί ότι παράγοντες όπως η πνευμονική υπέρταση και η υποξαιμία, οι οποίοι αποτελούν ισχυρούς δείκτες θνησιμότητας σε ασθενείς με (ΧΑΠ), ενδέχεται να αλληλεπιδρούν με την έλλειψη σιδήρου με τρόπο που επιτείνει την κλινική επιβάρυνση του ασθενούς.

3.5 Ο ρόλος των φυτών στη ΧΑΠ και του *Nigella sativa*

Τα φαρμακευτικά φυτά αποτελούν διαχρονικά πολύτιμη πηγή βιοδραστικών ενώσεων με σημαντικές θεραπευτικές ιδιότητες. Στο πλαίσιο των αναπνευστικών διαταραχών, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συμβολή τους στην αντιμετώπιση φλεγμονωδών καταστάσεων, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), το άσθμα και η βρογχίτιδα. Πολλά φυτικά εκχυλίσματα και φυσικά συστατικά, κυρίως φλαβονοειδή, έχουν τεκμηριωθεί για τις αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και βρογχοδιασταλτικές τους δράσεις. Αναφορικά είναι τα εξής: το φυτό *Lonicera japonica*, με όλα τα μέρη του φύλλα και άνθη αξιοποιείται εκτενώς στην θεραπευτική πρακτική, κυρίως ως παράγοντας με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες για την ανακούφιση φλεγμονών στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα. Τα φύλλα του *Ginkgo biloba* παρουσιάζουν επίσης αντιασθματικές ιδιότητες. Ως εκ τούτου, το συγκεκριμένο φαρμακευτικό φυτό εμφανίζει θεραπευτική προοπτική έναντι φλεγμονωδών και αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος. Τα βασικά του ενεργά συστατικά περιλαμβάνουν τις

γκινγκολίδες και τα φλαβονοειδή. Το εκχύλισμα από φύλλα κισσού έχει χρησιμοποιηθεί ως φαρμακευτική αγωγή για τη βρογχίτιδα, διατίθεται με την εμπορική ονομασία <<Prosran >> (Ahngook Pharm., Σεούλ, Κορέα). Επιπλέον, το αιθανολικό εκχύλισμα του *Pelargonium sidoides* είναι διαθέσιμο ως Umckamin syrup® (Han Wha Pharma Co., Σεούλ, Κορέα) και χορηγείται σε περιπτώσεις οξείας βρογχίτιδας. Αξιοσημείωτο είναι ότι το εκχύλισμα του κισσού παρουσίασε ορισμένη αντική δράση ενάντια στον ιό της γρίπης Α σε πειραματικά μοντέλα με ποντίκια, όταν συνδυάστηκε με το αντικό φάρμακο Tamiflu. Επιπρόσθετα, έχει γίνει ανασκόπηση της αποτελεσματικότητας διαφόρων φυτικών θεραπειών σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Σε κλινικές μελέτες, ορισμένα σκευάσματα ginseng έχουν παρουσιάσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε άτομα με (ΧΑΠ). Πρόσφατα, εντοπίστηκε ότι συγκεκριμένα προϊόντα ginseng και ginsenosides αναστέλλουν σημαντικά τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις στους πνεύμονες, σε πειραματικό μοντέλο οξείας πνευμονικής βλάβης σε ποντίκια. Παράγωγα της ομάδας των φλαβονών, όπως κερσετίνη έχει αναδειχθεί ως ουσία με ανασταλτική δράση στη φλεγμονώδη διεργασία των πνευμόνων, καθώς και στη μείωση της παραγωγής βλέννας σε πειραματικό μοντέλο (ΧΑΠ). Ο μηχανισμός αυτής της δράσης φαίνεται να σχετίζεται με την καταστολή του οξειδωτικού στρες. Πλήθος φυτικών εκχυλισμάτων παρουσιάζουν ενδεχόμενη θεραπευτική αξία έναντι πνευμονικών φλεγμονωδών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Επιπλέον, διάφορες κατηγορίες φυτοχημικών ενώσεων έχουν αποδειχθεί ικανές να τροποποιούν τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις στον πνευμονικό ιστό. Ιδιαίτερα, τα φλαβονοειδή διακρίνονται για τη φαρμακολογική τους σημασία, επηρεάζοντας κρίσιμες οδούς σηματοδότησης που εμπλέκονται στη φλεγμονή του αναπνευστικού συστήματος. Μολονότι έχει τεκμηριωθεί η ρυθμιστική δράση πολλών φυσικών ενώσεων στην ενεργοποίηση του NF-κΒ, υπάρχουν και αντικρουόμενα ερευνητικά ευρήματα που υποδηλώνουν περιορισμένη συμμετοχή σε μοντέλα (ΧΑΠ) σε ανθρώπους και σε εργαστήρια. Συνεπώς, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση και αξιολόγηση εναλλακτικών κυτταρικών μηχανισμών. Ενδεικτικά, οι sirtuins έχουν πρόσφατα αναγνωριστεί ως δυνητικοί θεραπευτικοί στόχοι για την αντιμετώπιση της (ΧΑΠ), ενώ τα μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της πνευμονικής ελαστικότητας. Με τη συνέχιση της έρευνας, επιλεγμένα φυτικά εκχυλίσματα και τα ενεργά τους συστατικά αναμένεται να αξιοποιηθούν στην ανάπτυξη νέων φαρμακολογικών παραγόντων που θα στοχεύουν στην τροποποίηση της εξέλιξης στις πνευμονικές νόσους [95]. Μαύρο σπορέλαιο και μαύρο κυμίνο προέρχεται από το φυτό *Nigella sativa* μία σύντομη ιστορική αναφορά, γράφεται και στην Αγία Γραφή για τις θεραπευτικές του ιδιότητες, ενώ τόσο ο Ιπποκράτης όσο και ο Διοσκουρίδης το αποκαλούσαν μελάνθιο [96]. Ο σπόρος του *N. sativa* χρησιμοποιείται εδώ και αιώνες για τη θεραπεία ποικίλων ασθενειών. Η κύρια βιοδραστική του ένωση, η θυμοκινόνη, παρουσιάζει ισχυρές αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες, οι οποίες φαίνεται να συμβάλλουν στην

αντιμετώπιση χρόνιων νοσημάτων, όπως το άσθμα και η (ΧΑΠ). Οι χαλαρωτικές επιδράσεις στους βρόγχους από το βρασμένο εκχύλισμα *Nigella sativa* αξιολογήθηκαν συγκριτικά με τη θεοφυλλίνη σε ασθενείς με άσθμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα μαύρου κύμινου προκάλεσε σημαντική βελτίωση στις μετρήσεις των αναπνευστικών δοκιμασιών, ενώ ο χρόνος έναρξης της βρογχοδιασταλτικής του δράσης ήταν παρόμοιος με εκείνον της θεοφυλλίνης. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη δράση συμβατικών θεραπειών, επιτρέποντας τη μείωση της απαιτούμενης δοσολογίας με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η *N. sativa* περιέχει σημαντικές ποσότητες θρεπτικών συστατικών, όπως αμινοξέα, μέταλλα και βιταμίνες, ενώ το έλαιό της είναι πλούσιο σε λιπαρά οξέα με ευεργετικές επιδράσεις. Οι βρογχοδιασταλτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις του εκχυλίσματος έχουν επιβεβαιωθεί σε κλινικές και πειραματικές μελέτες, καθιστώντας το ισχυρό σύμμαχο για τη συμπληρωματική διαχείριση αναπνευστικών παθήσεων. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω κλινικές δοκιμές για να εδραιωθεί η χρήση του ως φαρμακευτικό σκεύασμα[97]. Μία μελέτη επιδίωξε να διερευνήσει κατά πόσο η συμπληρωματική χορήγηση ελαίου μαύρου κύμινου μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, στη ρύθμιση της φλεγμονής και στην αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων σε ασθενείς με (ΧΑΠ). (Υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα που αναδεικνύουν τη σύνδεση μεταξύ οξειδωτικού στρες και φλεγμονωδών μηχανισμών στις αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, όπως το άσθμα και η ΧΑΠ. Ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), μία σημαντική προφλεγμονώδης κυτοκίνη, εκκρίνεται κυρίως από μακροφάγα και θεωρείται κρίσιμος στην παθοφυσιολογία της ΧΑΠ, καθώς ενισχύει τη διατήρηση και έκφραση διαφόρων προφλεγμονωδών μεσολαβητών, οδηγώντας σε βλάβη των ιστών και αναδιαμόρφωση των αεραγωγών. Έρευνες έχουν επιβεβαιώσει την αυξημένη συγκέντρωση του TNF-α σε ασθενείς με (ΧΑΠ) που εμφανίζουν συστηματική φλεγμονή. Η χορήγηση ελαίου μαύρου κύμινου ως συμπληρωματική παρέμβαση φαίνεται να ενισχύει τη λειτουργία των πνευμόνων και να συμβάλλει στη διατήρηση της οξειδωτικής ισορροπίας, ενώ παράλληλα μειώνει τη φλεγμονώδη δραστηριότητα μέσω της ρύθμισης των επιπέδων φλεγμονωδών δεικτών, όπως ο TNF-α και η ιντερλευκίνη-6. Αυτή προσέγγιση μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στην εξέλιξη και διαχείριση της νόσου.[98]

3.6 Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες αποτελούν φυτοχημικές ενώσεις που εντοπίζονται κυρίως σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, καφέ, τσάι και κρασί. Χαρακτηρίζονται από σημαντική ποικιλία, με πάνω από 8.000 διαφορετικές μορφές που διαφέρουν ως προς τη δομή, τη βιοδιαθεσιμότητα και τη βιολογική τους επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό. Παρότι καταναλώνονται μέσω διατροφικών πηγών σε ποικίλες ποσότητες, η απορρόφηση και ο μεταβολισμός τους καθορίζονται από παράγοντες όπως η χημική σύσταση, οι μορφές σύζευξης, η μικροχλωρίδα του εντέρου και η ικανότητα του οργανισμού να τις μεταβολίζει. Η απορρόφησή τους μπορεί να ξεκινήσει στο στομάχι ή στο λεπτό έντερο, ωστόσο πολλές πολυφαινόλες φτάνουν στο παχύ έντερο όπου μεταβολίζονται από το μικροβίωμα. Οι μεταβολίτες τους κυκλοφορούν στο πλάσμα, συχνά δεσμευμένοι με πρωτεΐνες όπως η λευκωματίνη, και η βιολογική τους δράση εξαρτάται τόσο από τη μορφή τους όσο και από τη διαθεσιμότητά τους στους ιστούς. Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν συνδέσει τη συστηματική κατανάλωση πολυφαινόλων με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά, ο διαβήτης, οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές και ορισμένες μορφές καρκίνου. Οι πολυφαινόλες ασκούν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, συμβάλλοντας στην εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών και στη διατήρηση της κυτταρικής ακεραιότητας. Επιπλέον, εμφανίζουν αντιφλεγμονώδεις, αντιαιμοπεταλιακές και ενδοθηλιοπροστατευτικές ιδιότητες. Ειδικότερα στον καρδιαγγειακό τομέα, ενώσεις όπως η ρεσβερατρόλη και η κερσετίνη έχουν αποδειχθεί ότι περιορίζουν την οξείδωση της (LDL), αναστέλλουν την ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και συμβάλλουν στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Η κατανάλωση πολυφαινόλικών τροφών, όπως το κόκκινο κρασί και το μαύρο τσάι, έχει σχετιστεί με ευνοϊκές μεταβολές σε δείκτες καρδιαγγειακής υγείας. Παρά την ενθαρρυντική ερευνητική τεκμηρίωση, παραμένουν ασάφειες σχετικά με τους ακριβείς μηχανισμούς δράσης, τη βιοδιαθεσιμότητα και τις διαφορές μεταξύ των επιμέρους πολυφαινόλων. Ωστόσο, η συνολική συμβολή τους στη διατροφική πρόληψη των χρόνιων παθήσεων θεωρείται σημαντική, καθιστώντας τις πολυφαινόλες βασικό αντικείμενο μελλοντικής έρευνας. [99]

3.7 Ω-3 λιπαρά οξέα

Τα διαθέσιμα δεδομένα ενισχύουν την υπόθεση ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 (PUFA) ενδέχεται να αποτελούν μια αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση για την υποστηρικτική διαχείριση της (ΧΑΠ). Επί του παρόντος, βρίσκονται σε εξέλιξη πολυάριθμες κλινικές μελέτες παρέμβασης που αξιολογούν την επίδραση των ωμέγα-3 (PUFA) σε άτομα με (ΧΑΠ). Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών αναμένεται να ενισχύσουν σημαντικά το υφιστάμενο επιστημονικό υπόβαθρο και να συμβάλουν στην ανάπτυξη

τεκμηριωμένων, βασισμένων σε αποδείξεις, κατευθυντήριων οδηγιών για τη διατροφική υποστήριξη ασθενών με (ΧΑΠ) στο άμεσο μέλλον[100]. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), και ειδικότερα τα ωμέγα-3, διαθέτουν τεκμηριωμένες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και επιδρούν ρυθμιστικά στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα δεδομένα της μελέτης που διενεργήθηκε Εθνικό Ινστιτούτο Πνευμονολογίας Koranyi, στην Ουγγαρία, καταδεικνύουν ότι η διατροφική πρόσληψη ωμέγα-3 (PUFA) σε ασθενείς με (ΧΑΠ) παραμένει σε βέλτιστα επίπεδα, γεγονός που ενισχύει την ανάγκη για διατροφικές παρεμβάσεις και ενσωμάτωσή τους στη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνιο και εξελικτικά επιδεινούμενο φλεγμονώδη χαρακτήρα της (ΧΑΠ), καθίσταται προφανές ότι η μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή είναι ανεπαρκής για την πλήρη καταστολή της υποκείμενης παθοφυσιολογίας. Συνεπώς, η ανάπτυξη και εφαρμογή νέων, πολυπαραγοντικών αντιφλεγμονωδών στρατηγικών με έμφαση στις διατροφικές επιλογές και τα λειτουργικά συστατικά όπως τα ωμέγα-3 (PUFA) κρίνεται επιτακτική για την αποτελεσματικότερη διαχείριση της φλεγμονής και τη συνολική βελτίωση της πορείας της νόσου. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) αποτελούν κατηγορία απαραίτητων λιπιδίων και διακρίνονται κυρίως σε ωμέγα-3 (n-3) και ωμέγα-6 (n-6). Επειδή ο ανθρώπινος οργανισμός αδυνατεί να τα συνθέσει ενδογενώς, η πρόσληψή τους εξαρτάται αποκλειστικά από τη διατροφή. Το άλφα-λινολενικό οξύ (ALA), ένα απλό n-3 PUFA, εντοπίζεται σε φυτικά έλαια όπως του λιναρόσπορου και της canola, και μπορεί να μετατραπεί, μέσω ενζυματικών διεργασιών στο ήπαρ, σε πιο βιολογικά ενεργές μορφές, όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA). Αυτά βρίσκονται σε σημαντικές ποσότητες κυρίως σε λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια. Αντίστοιχα, το λινολεϊκό οξύ αποτελεί τη βασική μορφή n-6 PUFA, με κύριες πηγές το καλαμποκέλαιο και το ηλιέλαιο, και μετατρέπεται στον οργανισμό σε αραχιδονικό οξύ (AA), πρόδρομο προφλεγμονωδών μορίων. Ωστόσο, η μετατροπή του ALA σε EPA και DHA είναι περιορισμένη, γεγονός που καθιστά αναγκαία την εξωτερική πρόσληψή τους για την κάλυψη των φυσιολογικών αναγκών. Ενώ τα ωμέγα-3 λιπαρά εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση, τα ωμέγα-6 σχετίζονται με την ενίσχυση της φλεγμονώδους απόκρισης. Τα n-3 PUFA μειώνουν τη σύνθεση προφλεγμονωδών κυτοκινών και υποστηρίζουν την επίλυση της φλεγμονής μέσω της παραγωγής ειδικών βιοδραστικών μεταβολιτών όπως οι resolvins, μαρεσίνες και protectins. Αντιθέτως, τα n-6 PUFA και κυρίως το αραχιδονικό οξύ, συμμετέχουν στην παραγωγή προφλεγμονωδών εικοσανοειδών, όπως οι προσταγλανδίνες. Η ανισορροπία στην πρόσληψη των δύο αυτών τύπων PUFAs έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση διαφόρων φλεγμονωδών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων ψυχιατρικών διαταραχών. Παρά το γεγονός ότι η ακριβής δοσολογία που απαιτείται για την εκδήλωση των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων των n-3 PUFA παραμένει ασαφής, έχει προταθεί ότι μια ελάχιστη ημερήσια πρόσληψη της τάξης των 2 γραμμαρίων ενδέχεται να είναι απαραίτητη για την επίτευξη αυτών των ευεργετικών αποτελεσμάτων. Οι ψυχιατρικές διαταραχές, και ειδικότερα οι διαταραχές της διάθεσης όπως το άγχος και η

κατάθλιψη, αποτελούν συχνές συννοσηρότητες σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Η παρουσία τους σχετίζεται με σημαντικές αρνητικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης συμμόρφωσης στη θεραπευτική αγωγή, της επιδείνωσης της ποιότητας ζωής, καθώς και της πιθανής επιτάχυνσης της κλινικής πορείας και εξέλιξης της νόσου. Παρά τις αρνητικές τους επιπτώσεις στα θεραπευτικά αποτελέσματα, οι διαταραχές της διάθεσης συχνά δεν αξιολογούνται επαρκώς ή παραβλέπονται πλήρως στο πλαίσιο της συνολικής κλινικής αντιμετώπισης των ασθενών με (ΧΑΠ). Η φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και η χρόνια υποξία αποτελούν βασικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που συμβάλλουν στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αγχωδών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων στους ασθενείς με (ΧΑΠ). Η αντιμετώπιση των διαταραχών της διάθεσης σε αυτόν τον πληθυσμό βασίζεται κυρίως σε φαρμακευτικά σκευάσματα, τα οποία, αν και αποτελεσματικά σε ορισμένες περιπτώσεις, συχνά συνοδεύονται από ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν αρνητικά τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία. Εναλλακτικά, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 (n-3 PUFAs), καθώς και οι βιοενεργοί μεταβολίτες τους, έχουν αναδειχθεί ως πιθανοί μη φαρμακολογικοί παράγοντες για τη διαχείριση των διαταραχών διάθεσης στη (ΧΑΠ). Ο προτεινόμενος μηχανισμός δράσης τους περιλαμβάνει την τροποποίηση φλεγμονωδών σηματοδοτικών μονοπατιών και την ενίσχυση των ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων του οργανισμού. Παρά τις ενθαρρυντικές θεωρητικές βάσεις, τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα που εξετάζουν άμεσα τη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης n-3 (PUFAs) και των ψυχιατρικών συννοσηροτήτων στη (ΧΑΠ) είναι ακόμη περιορισμένα. Για τον λόγο αυτό, απαιτούνται στοχευμένες, καλά σχεδιασμένες μελέτες που θα διερευνήσουν σε βάθος τη σχέση μεταξύ των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και των διαταραχών της διάθεσης σε ασθενείς με (ΧΑΠ), καθώς και την πιθανή επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης n-3 PUFAs στην ψυχική υγεία αυτής της ευάλωτης ομάδας ασθενών. Οι ωφέλιμες ιδιότητες των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) στη γνωστική λειτουργία έχουν καταγραφεί εκτενώς σε παρεμβατικές μελέτες. Κλινικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να επιβραδύνει τη γνωστική επιδείνωση σε άτομα με ήπια μορφή της νόσου Alzheimer. Επιπρόσθετα, η πρόσληψη αυτών των λιπαρών οξέων έχει συσχετιστεί με αισθητές βελτιώσεις στη λειτουργική μνήμη, στη λεκτική ανάκληση και στη συγκράτηση πληροφοριών σε περιπτώσεις ήπιας γνωστικής εξασθένησης (CI). Περαιτέρω ενίσχυση των παραπάνω ευρημάτων προέρχεται από μετα-αναλύσεις, οι οποίες υποστηρίζουν την ύπαρξη θετικών, έστω και μέτριας έντασης, επιδράσεων των ω-3 λιπαρών οξέων στις γνωστικές επιδόσεις ηλικιωμένων ατόμων χωρίς διάγνωση άνοιας. Σε αρκετές περιπτώσεις, τα μακράς αλυσίδας ω-3 (PUFA) όπως το (DHA) και το (EPA) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη βελτίωση της μνήμης και άλλων εκφάνσεων της νοητικής λειτουργίας. Ένας πιθανός μηχανισμός δράσης των ω-3 (PUFA) περιλαμβάνει την ενίσχυση της απομάκρυνσης του β-αμυλοειδούς (Αβ) από τον εγκέφαλο, στοιχείο κλειδί στην παθογένεια της νόσου Alzheimer. Ερευνητικά

δεδομένα υποστηρίζουν ότι τα ω-3 PUFA διευκολύνουν την αποβολή του Αβ από το εγκεφαλικό παρέγχυμα προς την περιφέρεια, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν τη συσσώρευσή του στους νευρικούς ιστούς. Δίαιτες πλούσιες σε DHA και με υψηλότερο λόγο ω-3 προς ω-6 λιπαρών έχουν συσχετιστεί με μείωση του φορτίου Αβ, καθώς και με περιορισμό του αριθμού των αμυλοειδικών πλακών στον ιππόκαμπο και τον φλοιό. Επιπλέον, το (DHA) και το (EPA) φαίνεται να ενισχύουν την ικανότητα των μικρογλοιακών κυττάρων και των μονοκυττάρων να φαγοκυτταρώνουν το Αβ. Μεσολαβητές όπως οι resolvins και οι maresins, που προκύπτουν από τον μεταβολισμό του DHA, συμβάλλουν στη ρύθμιση της φλεγμονώδους αντίδρασης και στην ενίσχυση των μηχανισμών απομάκρυνσης του Αβ, δρώντας ευεργετικά στις νευροεκφυλιστικές διεργασίες. Έχει επίσης αναφερθεί αύξηση της παραγωγής προστατευτικών μορίων, όπως η ρεσολβίνη D1 (RvD1), σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση μετά από συμπληρωματική χορήγηση ω-3 PUFA.[102]

3.8 Αλκοόλ

Παρόλο που προηγούμενα δεδομένα δείχνουν ότι η ήπια κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης χρόνιων φλεγμονωδών παθήσεων, η συσχέτισή της με τη (ΧΑΠ) παραμένει ελλιπώς διερευνημένη. Σε μια μεγάλης κλίμακας προοπτική μελέτη ανδρών στη Σουηδία εξετάστηκε η σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη αλκοόλ γενικά και η πρόσληψη ανά τύπο ποτού και στον κίνδυνο εμφάνισης (ΧΑΠ). Τα αποτελέσματα ανέδειξαν μια μη γραμμική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και στην εμφάνιση (ΧΑΠ) μέτρια πρόσληψη μπίρας και κρασιού συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο, ενώ η κατανάλωση ποτών υψηλής περιεκτικότητας σε αιθανόλη (spirits) δεν φάνηκε να προσφέρει προστατευτική δράση, υποδηλώνοντας ότι οι πολύ χαμηλές ή πολύ υψηλές ποσότητες δεν προσφέρουν το ίδιο όφελος.

Τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η ήπια έως μέτρια κατανάλωση συγκεκριμένων τύπων αλκοολούχων ποτών ιδιαίτερα μπίρας και κρασιού μπορεί να έχει δυνητικά προστατευτική επίδραση έναντι της (ΧΑΠ). Ωστόσο, η υπερβολική κατανάλωση, καθώς και η κατανάλωση ποτών υψηλής περιεκτικότητας σε αλκοόλ, δεν φαίνεται να προσφέρουν παρόμοιο όφελος. Απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να επιβεβαιωθούν και να διευκρινιστούν περαιτέρω αυτές οι συσχετίσεις. [103] Δύο ανεξάρτητες επιδημιολογικές μελέτες διερεύνησαν τη συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και την πνευμονική λειτουργία, καθώς και τη μακροχρόνια θνησιμότητα από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Στην πρώτη, παρακολουθήθηκαν για διάστημα πέντε ετών πάνω από 11.000 άτομα ηλικίας 20 έως 90 ετών στην Κοπεγχάγη. Από εκείνους που διατήρησαν σταθερές συνήθειες σε σχέση με το αλκοόλ και το κάπνισμα, διαπιστώθηκε ότι η υψηλή

κατανάλωση αλκοόλ (≥ 350 g/εβδομάδα) σχετίστηκε με ταχύτερη μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας (FEV1 και FVC), σε βαθμό συγκρίσιμο με τις επιπτώσεις του καπνίσματος. Η δεύτερη μελέτη, σε δείγμα σχεδόν 3.000 μεσήλικων ανδρών από τρεις ευρωπαϊκές χώρες, ανέλυσε δεδομένα για την κατανάλωση αλκοόλ και τη θνησιμότητα από (ΧΑΠ) σε διάστημα δύο δεκαετιών. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι τα άτομα που κατανάλωναν μικρές έως μέτριες ποσότητες αλκοόλ εμφάνιζαν χαμηλότερα ποσοστά θανάτου σε σύγκριση τόσο με τους μη πότες όσο και με εκείνους που έκαναν υπερβολική κατανάλωση. Παράλληλα, σε ορισμένες χώρες, η αναπνευστική λειτουργία ήταν καλύτερη στους ελαφρούς πότες σε σχέση με όσους απείχαν εντελώς από το αλκοόλ. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στην υγεία των πνευμόνων και στη θνησιμότητα από (ΧΑΠ) δεν είναι γραμμική. Μέτρια κατανάλωση φαίνεται να συνδέεται με ευνοϊκότερη πρόγνωση, ενώ η υπερβολική κατανάλωση, όπως και η πλήρης αποχή, ενδέχεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας και μεγαλύτερη θνησιμότητα. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτά απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση πριν εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα για πιθανές συστάσεις κατανάλωσης [104]. Σε μακροχρόνια μελέτη ανδρών μέσης ηλικίας από τρεις ευρωπαϊκές χώρες, διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με τη θνησιμότητα από (ΧΑΠ). Ελαφριά έως μέτρια κατανάλωση συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου και καλύτερη πνευμονική λειτουργία, σε σύγκριση με πλήρη αποχή ή υπερβολική πρόσληψη. Συμπερασματικά, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ενδέχεται να προσφέρει προστατευτικό όφελος στη (ΧΑΠ), ενώ η αποχή ή η κατάχρηση σχετίζονται με δυσμενέστερη πρόγνωση. Τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν την ανάγκη περαιτέρω μελετών για την κατανόηση του ρόλου της κατανάλωσης αλκοόλ στη μακροχρόνια υγεία του αναπνευστικού [105].

Συμπεράσματα

Η (ΧΑΠ) αποτελεί μια προοδευτική και μη αναστρέψιμη νόσο με σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση ανέδειξε τον καίριο ρόλο της διατροφής στην πρόληψη, τη διαχείριση και την εξέλιξή της. Συγκεκριμένα, διατροφικά πρότυπα όπως η Μεσογειακή και η Σκανδιναβική διατροφή, καθώς και μορφές διαλειμματικής νηστείας όπως η νηστεία του Ραμαζανιού, φαίνεται να ασκούν ευεργετική επίδραση στη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και τη γενικότερη αναπνευστική λειτουργία. Η αυξημένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και φυτοχημικών ενώσεων (πολυφαινόλες, ω-3 λιπαρά οξέα, βιταμίνες D, C, E) σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση και μειωμένο κίνδυνο παροξύνσεων, ενώ η κατανάλωση επεξεργασμένων κρεάτων και το δυτικό διατροφικό πρότυπο συνδέονται με επιδείνωση της νόσου. Παράλληλα, η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών, όπως ο σίδηρος, μπορεί να συμβάλλει στη

λειτουργική επιδείνωση μέσω της αύξησης της υποξίας και της μειωμένης ικανότητας άσκησης. Συνολικά, η διατροφή αναδεικνύεται ως σημαντικός τροποποιήσιμος παράγοντας για την πορεία της ΧΑΠ, τονίζοντας την αναγκαιότητα εξατομικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων στο πλαίσιο της ολιστικής φροντίδας των ασθενών.

Κεφάλαιο 4 Βιβλιογραφικές αναφορές

- [1] Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987 Feb;106(2):196–204. doi:10.7326/0003-4819-106-2-196.
- [2] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov;3(11):e442. doi:10.1371/journal.pmed.0030442.
- [3] Mecham RP. Elastin in lung development and disease pathogenesis. *Matrix Biol.* 2018 Nov;73:6–20. doi:10.1016/j.matbio.2018.01.005.
- [4] Rodrigues SO, da Cunha CMC, Soares GMV, Silva PL, Silva AR, Gonçalves-de-Albuquerque CF. Mechanisms, pathophysiology and currently proposed treatments of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021 Sep 26;14(10):979. doi:10.3390/ph14100979.
- [5] Bhatt SP, Agusti A, Bafadhel M, Christenson SA, Bon J, Donaldson GC, et al. Phenotypes, etiotypes, and endotypes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Nov 15;208(10):1026–41. doi:10.1164/rccm.202209-1748SO.
- [6] Yousuf A, McAuley H, Elneima O, Brightling CE. The different phenotypes of COPD. *Br Med Bull.* 2021 Mar 25;137(1):82–97. doi:10.1093/bmb/ldaa043.
- [7] Vahedi Fard M, Mohammadhasani K, Dehnavi Z, Khorasanchi Z. Chronic obstructive pulmonary disease: The role of healthy and unhealthy dietary patterns—A comprehensive review. *Food Sci Nutr.* 2024 Oct 30;12(12):9875–9892. doi:10.1002/fsn3.4519.

- [8] Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med*. 2021 Sep;290(3):549–566. doi:10.1111/joim.13333.
- [9] Arslan S, Bozkurt C, Arslan M, Bulut H. Effects of adherence to the Mediterranean diet on fatigue and activities of daily living in geriatric individuals with COPD. *Clin Nutr ESPEN*. 2023 Apr;54:436–442. doi:10.1016/j.clnesp.2023.02.019.
- [10] Wen J, Gu S, Wang X, Qi X. Associations of adherence to the DASH diet and the Mediterranean diet with chronic obstructive pulmonary disease among US adults. *Front Nutr*. 2023 Feb 2;10:1031071. doi:10.3389/fnut.2023.1031071.
- [11] Mennen LI, Walker R, Bennetau-Pelissero C, Scalbert A. Risks and safety of polyphenol consumption. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan;81(1 Suppl):326S–329S. doi:10.1093/ajcn/81.1.326S.
- [12] Resveratrol Reduces Arterial Stiffness and Improves Functional Capacity in Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *FASEB J*. 2022;36(S1):R4443. doi:10.1096/fasebj.2022.36.S1.R4443.
- [13] Lankinen M, Uusitupa M, Schwab U. Nordic diet and inflammation—A review of observational and intervention studies. *Nutrients*. 2019 Jun 18;11(6):1369. doi:10.3390/nu11061369.
- [14] Ramezani-Jolfaie N, Mohammadi M, Salehi-Abargouei A. The effect of healthy Nordic diet on cardio-metabolic markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Eur J Nutr*. 2019 Sep;58(6):2159–2174. doi:10.1007/s00394-018-1804-0.
- [15] Wickman BE, Enkhmaa B, Ridberg R, Romero E, Cadeiras M, Meyers F, et al. Dietary management of heart failure: DASH diet and precision nutrition perspectives. *Nutrients*. 2021 Dec 10;13(12):4424. doi:10.3390/nu13124424.
- [16] Wen J, Gu S, Wang X, Qi X. Associations of adherence to the DASH diet and the Mediterranean diet with chronic obstructive pulmonary disease among US adults. *Front Nutr*. 2023 Feb 2;10:1031071. doi:10.3389/fnut.2023.1031071.
- [17] Hong JY, Lee CY, Lee MG, Kim YS. Effects of dietary antioxidant vitamins on lung functions according to gender and smoking status in Korea: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018 Apr 7;8(4):e020656. doi:10.1136/bmjopen-2017-020656.

- [18] Sukhato K, Akksilp K, Dellow A, Vathesatogkit P, Anothaisintawee T. Efficacy of different dietary patterns on lowering of blood pressure level: an umbrella review. *Am J Clin Nutr*. 2020 Dec 10;112(6):1584–1598. doi:10.1093/ajcn/nqaa252.
- [19] Simpson-Yap S, Oddy WH, Taylor B, Lucas RM, Black LJ, Ponsonby AL, et al. High Prudent diet factor score predicts lower relapse hazard in early multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2021 Jun;27(7):1112–1124. doi:10.1177/1352458520943087.
- [20] Varraso R, Dumas O, Tabung FK, Boggs KM, Fung TT, Hu FB, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and chronic obstructive pulmonary disease in U.S. adults: prospective study. *Nutrients*. 2023 Feb 2;15(3):765. doi:10.3390/nu15030765.
- [21] Shi H, Ter Horst R, Nielen S, Bloemendaal M, Jaeger M, Joosten I, et al. The gut microbiome as mediator between diet and its impact on immune function. *Sci Rep*. 2022 Mar 25;12(1):5149. doi:10.1038/s41598-022-08544-y.
- [22] Varraso R, Barr RG, Willett WC, Speizer FE, Camargo CA Jr. Fish intake and risk of chronic obstructive pulmonary disease in 2 large US cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2015 Feb;101(2):354–361. doi:10.3945/ajcn.114.094516.
- [23] Vahedi Fard M, Mohammadhasani K, Dehnavi Z, Khorasanchi Z. Chronic obstructive pulmonary disease: The role of healthy and unhealthy dietary patterns—A comprehensive review. *Food Sci Nutr*. 2024 Oct 30;12(12):9875–9892. doi:10.1002/fsn3.4519.
- [24] Więckowska-Gacek A, Mietelska-Porowska A, Wydrych M, Wojda U. Western diet as a trigger of Alzheimer's disease: From metabolic syndrome and systemic inflammation to neuroinflammation and neurodegeneration. *Ageing Res Rev*. 2021 Sep;70:101397. doi:10.1016/j.arr.2021.101397.
- [25] García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Noguerales-Fraguas F, et al. Nutritional components in Western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota–immune system interplay: Implications for health and disease. *Nutrients*. 2021 Feb 22;13(2):699. doi:10.3390/nu13020699.
- [26] Brigham EP, Kolahdooz F, Hansel N, Breysse PN, Davis M, Sharma S, et al. Association between Western diet pattern and adult asthma: a focused review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Apr;114(4):273–280. doi:10.1016/j.anai.2014.11.003.

- [27] Sorlí-Aguilar M, Martín-Luján F, Flores-Mateo G, Arijá-Val V, Basora-Gallisa J, Solà-Alberich R; RESET Study Group investigators. Dietary patterns are associated with lung function among Spanish smokers without respiratory disease. *BMC Pulm Med*. 2016 Nov 25;16(1):162. doi:10.1186/s12890-016-0326-x.
- [28] McKeever TM, Lewis SA, Cassano PA, Ocké M, Burney P, Britton J, et al. Patterns of dietary intake and relation to respiratory disease, forced expiratory volume in 1 s, and decline in 5-y forced expiratory volume. *Am J Clin Nutr*. 2010 Aug;92(2):408–415. doi:10.3945/ajcn.2009.29021.
- [29] Zheng P-F, Shu L, Si C-J, Zhang X-Y, Yu X-L, Gao W. Dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *COPD*. 2016 Aug;13(4):515–522. doi:10.3109/15412555.2015.1098606.
- [30] Heefner A, Simovic T, Mize K, Rodriguez-Miguel P. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrients*. 2024 Apr 11;16(8):1136. doi:10.3390/nu16081136.
- [31] Chassaing B, Vijay-Kumar M, Gewirtz AT. How diet can impact gut microbiota to promote or endanger health. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017 Nov;33(6):417–421. doi:10.1097/MOG.0000000000000401.
- [32] Vaughan A, Frazer ZA, Hansbro PM, Yang IA. COPD and the gut-lung axis: the therapeutic potential of fibre. *J Thorac Dis*. 2019 Oct;11(Suppl 17):S2173–S2180. doi:10.21037/jtd.2019.10.40.
- [33] Varraso R, Dumas O, Tabung FK, Boggs KM, Fung TT, Hu FB, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and chronic obstructive pulmonary disease in U.S. adults: prospective study. *Nutrients*. 2023 Feb 2;15(3):765. doi:10.3390/nu15030765.
- [34] Barnes PJ. Oxidative stress-based therapeutics in COPD. *Redox Biol*. 2020 Jun;33:101544. doi:10.1016/j.redox.2020.101544.
- [35] Chrysoshoou C, Mantzouranis E, Dimitroglou Y, Mavroudis A, Tsioufis K. Fluid and salt balance and the role of nutrition in heart failure. *Nutrients*. 2022 Mar 26;14(7):1386. doi:10.3390/nu14071386.

- [36] Marín-Hinojosa C, Caballero Eraso C, Sanchez-Lopez V, Carrasco Hernández L, Otero-Candelera R, Lopez-Campos JL. Nutriepigenomics and chronic obstructive pulmonary disease: potential role of dietary and epigenetics factors in disease development and management. *Am J Clin Nutr*. 2021 Dec 1;114(6):1894–1906. doi:10.1093/ajcn/nqab267.
- [37] García-Montero C, Fraile-Martínez O, Gómez-Lahoz AM, Pekarek L, Castellanos AJ, Noguerales-Fraguas F, et al. Nutritional components in Western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota–immune system interplay: Implications for health and disease. *Nutrients*. 2021 Feb 22;13(2):699. doi:10.3390/nu13020699.
- [38] Jiménez-Cepeda A, Dávila-Said G, Orea-Tejeda A, González-Islas D, Elizondo-Montes M, Pérez-Cortes G, et al. Dietary intake of fatty acids and its relationship with FEV₁/FVC in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr ESPEN*. 2019 Feb;29:92–96. doi:10.1016/j.clnesp.2018.11.015.
- [39] Milanski M, Degasperi G, Coope A, Morari J, Denis R, Cintra DE, et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: Implications for the pathogenesis of obesity. *J Neurosci*. 2009 Jan 14;29(2):359–370. doi:10.1523/JNEUROSCI.2760-08.2009.
- [40] Min JE, Huh D-A, Moon KW. The joint effects of some beverages intake and smoking on chronic obstructive pulmonary disease in Korean adults: Data analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), 2008–2015. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 10;17(7):2611. doi:10.3390/ijerph17072611.
- [41] Shi Z, Dal Grande E, Taylor AW, Gill TK, Adams R, Wittert GA. Association between soft drink consumption and asthma and chronic obstructive pulmonary disease among adults in Australia. *Respirology*. 2012 Feb;17(2):363–369. doi:10.1111/j.1440-1843.2011.02115.x.
- [42] Sano H, Kuroki Y. The lung collectins, SP-A and SP-D, modulate pulmonary innate immunity. *Mol Immunol*. 2005 Feb;42(3):279–287. doi:10.1016/j.molimm.2004.07.014.
- [43] Mallia P, Webber J, Gill SK, Trujillo-Torralbo M-B, Calderazzo MA, Finney L, et al. Role of airway glucose in bacterial infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Sep;142(3):815–823.e6. doi:10.1016/j.jaci.2017.10.017.

- [44] Garnett JP, Baker EH, Baines DL. Sweet talk: insights into the nature and importance of glucose transport in lung epithelium. *Eur Respir J*. 2012 Nov;40(5):1269–1276. doi:10.1183/09031936.00052612.
- [45] Haouari M, Haouari-Oukerro F, Sfaxi A, Ben Rayana MCH, Kâabachi N, Mbazâa A. How Ramadan fasting affects caloric consumption, body weight, and circadian evolution of cortisol serum levels in young, healthy male volunteers. *Horm Metab Res*. 2008 Aug;40(8):575–577. doi:10.1055/s-2008-1065321.
- [46] Ramadan J. Does fasting during Ramadan alter body composition, blood constituents and physical performance? *Med Princ Pract*. 2002;11 Suppl 2:41–46. doi:10.1159/000066413.
- [47] Rejeb H, Ben Khelifa M, Ben Abdallah J, Mrad S, Ben Rejeb M, Hayouni A, et al. The Effects of Ramadan-Fasting (RF) on Inflammatory and Hematological Indices of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Male Patients: A Pilot Study. *Am J Mens Health*. 2018 Nov-Dec;12(6):2089–2103. doi:10.1177/1557988318794304.
- [48] Mrad S, Rejeb H, Ben Abdallah J, Graiet H, Ben Khelifa M, Abed A, et al. The Impacts of Ramadan Intermittent Fasting on Oxidant/Antioxidant Stress Biomarkers of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Male Patients. *Am J Mens Health*. 2019 May-Jun;13(3):1557988319848281. doi:10.1177/1557988319848281.
- [49] AlZunaidy NA, Al-Khalifa AS, Alhussain MH, Mohammed MA, Alfheaid HA, Althwab SA, et al. The Effect of Ramadan Intermittent Fasting on Food Intake, Anthropometric Indices, and Metabolic Markers among Premenopausal and Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 24;59(7):1191. doi:10.3390/medicina59071191.
- [50] Barkia A, Mohamed K, Smaoui M, Zouari N, Hammami M, Nasri M. Change of Diet, Plasma Lipids, Lipoproteins, and Fatty Acids during Ramadan: A Controversial Association of the Considered Ramadan Model with Atherosclerosis Risk. *J Health Popul Nutr*. 2011 Oct;29(5):486–493
- [51] Oh R, Gilani B, Uppaluri KR. Low-Carbohydrate Diet. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Aug 17.

- [52] Kim T, Choi H, Kim J. Association Between Dietary Nutrient Intake and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Severity: A Nationwide Population-Based Representative Sample. *COPD*. 2020 Feb;17(1):49–58. doi:10.1080/15412555.2019.1698530.
- [53] Malmir H, Onvani S, Emami Ardestani M, Feizi A, Azadbakht L, Esmailzadeh A. Adherence to Low Carbohydrate Diet in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Nutr*. 2021 Aug 3;8:690880. doi:10.3389/fnut.2021.690880.
- [54] Cai B, Zhu Y, Ma Y, Xu Z, Zao Y, Wang J, Lin Y, Comer GM. Effect of supplementing a high-fat, low-carbohydrate enteral formula in COPD patients. *Nutrition*. 2003 Mar;19(3):229–232. doi:10.1016/s0899-9007(02)01064-x.
- [55] Yang W, Ni H, Wang H, Gu H. NLRP3 inflammasome is essential for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Oct 1;8(10):13209–13216.
- [56] Lim MT, Pan BJ, Toh DWK, Sutanto CN, Kim JE. Animal Protein versus Plant Protein in Supporting Lean Mass and Muscle Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021 Feb 18;13(2):661. doi:10.3390/nu13020661.
- [57] Møgelberg N, Tobberup R, Møller G, Godtfredsen NS, Nørgaard A, Andersen JR. High-protein diet during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Dan Med J*. 2022 Oct 11;69(11):A03220185.
- [58] Ahmadi A, Eftekhari MH, Mazloom Z, Masoompour M, Fararoei M, Eskandari MH, et al. Fortified whey beverage for improving muscle mass in chronic obstructive pulmonary disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Respir Res*. 2020 Aug 17;21(1):216. doi:10.1186/s12931-020-01466-1.
- [59] Varraso R, Jiang R, Barr RG, Willett WC, Camargo CA Jr. Prospective study of cured meats consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease in men. *Am J Epidemiol*. 2007 Dec 15;166(12):1438–1445. doi:10.1093/aje/kwm235.
- [60] Jiang R, Camargo CA Jr, Varraso R, Paik DC, Willett WC, Barr RG. Consumption of cured meats and prospective risk of chronic obstructive pulmonary disease in women. *Am J Clin Nutr*. 2008 Apr;87(4):1002–1008. doi:10.1093/ajcn/87.4.1002.

- [61] Varraso R, Dumas O, Boggs KM, Willett WC, Speizer FE, Camargo CA Jr. Processed meat intake and risk of chronic obstructive pulmonary disease among middle-aged women. *eClinicalMedicine*. 2019 Aug 3;14:88–95. doi:10.1016/j.eclinm.2019.07.014.
- [62] Zhai H, Wang Y, Jiang W. Fruit and Vegetable Intake and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3783481. doi:10.1155/2020/3783481.
- [63] Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD. *Chest*. 2013 Jul;144(1):266–273. doi:10.1378/chest.12-2664.
- [64] Drost EM, Skwarski KM, Sauleda J, Soler N, Roca J, Agusti A, MacNee W. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax*. 2005 Apr;60(4):293–300. doi:10.1136/thx.2004.027946.
- [65] Kelly FJ. Vitamins and respiratory disease: antioxidant micronutrients in pulmonary health and disease. *Proc Nutr Soc*. 2005 Nov;64(4):510–526. doi:10.1079/pns2005457.
- [66] Schwartz J, Weiss ST. Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr*. 1994 Jan;59(1):110–114. doi:10.1093/ajcn/59.1.110.
- [67] Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol*. 2000 May 15;151(10):975–981. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a010141.
- [68] Baldrick FR, Elborn JS, Woodside JV, Treacy K, Bradley JM, Patterson CC, Schock BC, Ennis M, Young IS, McKinley MC. Effect of fruit and vegetable intake on oxidative stress and inflammation in COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1377–1384. doi:10.1183/09031936.00086011.
- [69] Kaluza J, Larsson SC, Orsini N, Linden A, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and risk of COPD: a prospective cohort study of men. *Thorax*. 2017 Jun;72(6):500–509. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207851.

- [70] Hirayama F, Lee AH, Binns CW, Zhao Y, Hiramatsu T, Tanikawa Y, Nishimura K, Taniguchi H. Do vegetables and fruits reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease? A case-control study in Japan. *Prev Med*. 2009 Aug-Sep;49(2–3):184–189. doi:10.1016/j.ypmed.2009.06.010.
- [71] Bangar SP, Sharma N, Sanwal N, Lorenzo JM, Sahu JK. Bioactive potential of beetroot (Beta vulgaris). *Food Res Int*. 2022 Aug;158:111556. doi:10.1016/j.foodres.2022.111556.
- [72] Šilhavý J, Mlejnek P, Šimáková M, Malínská H, Marková I, Hüttl M, et al. Hypolipidemic effects of beetroot juice in SHR-CRP and HHTg rat models of metabolic syndrome: Analysis of hepatic proteome. *Metabolites*. 2023 Jan 28;13(2):192. doi:10.3390/metabo13020192.
- [73] Vaughan RA, Gannon NP, Carriker CR. Nitrate-containing beetroot enhances myocyte metabolism and mitochondrial content. *J Tradit Complement Med*. 2016 Jan;6(1):17–22. doi:10.1016/j.jtcme.2014.11.033
- [74] Friis AL, Steenholt CB, Løkke A, Hansen M. Dietary beetroot juice – effects on physical performance in COPD patients: a randomized controlled crossover trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1765–1773. doi:10.2147/COPD.S135752.
- [75] Chen M, Chang S, Xu Y, Guo H, Liu J. Dietary beetroot juice – effects in patients with COPD: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024 Jul 29;19:1755–1765. doi:10.2147/COPD.S473397.
- [76] Alshafie S, El-Helw GO, Fayoud AM, Elrashedy AA, Gbreel MI, Alfayoumi SS, Mohamed IM, Abdelwadoud GT, Isa AS, Ragab KM, Nourelden AZ. Efficacy of dietary nitrate-rich beetroot juice supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Apr;42:32–40. doi:10.1016/j.clnesp.2021.01.035.
- [77] Cerdá B, Soto C, Albaladejo MD, Martínez P, Sánchez-Gascón F, Tomás-Barberán F, Espín JC. Pomegranate juice supplementation in chronic obstructive pulmonary disease: a 5-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Feb;60(2):245–253. doi:10.1038/sj.ejcn.1602309.

- [78] Herrick KA, Storandt RJ, Afful J, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Gahche JJ, et al. Vitamin D status in the United States, 2011–2014. *Am J Clin Nutr*. 2019 Jul 1;110(1):150–157. doi:10.1093/ajcn/nqz037.
- [79] Rafiq R, Aleva FE, Schrumpf JA, Daniels JM, Bet PM, Boersma WG, et al. Vitamin D supplementation in chronic obstructive pulmonary disease patients with low serum vitamin D: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2022 Apr 6;116(2):491–499. doi:10.1093/ajcn/nqac083.
- [80] Janssens W, Bouillon R, Claes B, Carremans C, Lehouck A, Buyschaert I, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*. 2010 Mar;65(3):215–220. doi:10.1136/thx.2009.120659.
- [81] Herr C, Greulich T, Koczulla RA, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res*. 2011 Mar 18;12(1):31. doi:10.1186/1465-9921-12-31.
- [82] van Iersel LEJ, Beijers RJHCG, Gosker HR, Schols AMWJ. Nutrition as a modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: a systematic review. *Nutr Rev*. 2022 May 4;80(6):1434–1444. doi:10.1093/nutrit/nuab077.
- [83] Khan DM, Ullah A, Randhawa FA, Iqtadar S, Butt NF, Waheed K. Role of Vitamin D in reducing number of acute exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients. *Pak J Med Sci*. 2017 May-Jun;33(3):610–614. doi:10.12669/pjms.333.12397.
- [84] Zhu Z, Wan X, Liu J, Zhang D, Luo P, Du W, et al. Vitamin D status and chronic obstructive pulmonary disease risk: a prospective UK Biobank study. *BMJ Open Respir Res*. 2023 Jun;10(1):e001684. doi:10.1136/bmjresp-2023-001684.
- [85] Baneen U, Naseem S. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with serum vitamin-D level. *J Family Med Prim Care*. 2019 Jul;8(7):2268–2277. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_404_19.
- [86] Timoneda J, Rodríguez-Fernández L, Zaragoza R, Marín MP, Cabezuelo MT, Torres L, et al. Vitamin A deficiency and the lung. *Nutrients*. 2018 Aug 21;10(9):1132. doi:10.3390/nu10091132.
- [87] Paiva SA, Godoy I, Vannucchi H, Fávaro RM, Geraldo RR, Campana AO. Assessment of vitamin A status in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers. *Am J Clin Nutr*. 1996 Dec;64(6):928–934. doi:10.1093/ajcn/64.6.928.

- [88] Tug T, Karatas F, Terzi SM. Antioxidant vitamins (A, C and E) and malondialdehyde levels in acute exacerbation and stable periods of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Invest Med*. 2004 Jun;27(3):123–128.
- [89] Cheng X, Hu Y, Ruan Z, Zang G, Chen X, Qiu Z. Association between B-vitamins intake and frailty among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Apr;35(4):793–801. doi:10.1007/s40520-023-02353-7
- [90] Joshi P, Kim WJ, Lee SA. The effect of dietary antioxidant on the COPD risk: the community-based KoGES (Ansan–Anseong) cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Oct 8;10:2159–2168. doi:10.2147/COPD.S91877.
- [91] Agler AH, Kurth T, Gaziano JM, Buring JE, Cassano PA. Randomised vitamin E supplementation and risk of chronic lung disease in the Women's Health Study. *Thorax*. 2011 Apr;66(4):320–325. doi:10.1136/thx.2010.155028.
- [92] Martín-Ontiyuelo C, Rodó-Pin A, Sancho-Muñoz A, Martínez-Llorens JM, Admetlló M, Molina L, et al. Is iron deficiency modulating physical activity in COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jan 11;14:211–214. doi:10.2147/COPD.S182700.
- [93] Nickol AH, Frise MC, Cheng HY, McGahey A, McFadyen BM, Harris-Wright T, et al. A cross-sectional study of the prevalence and associations of iron deficiency in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open*. 2015 Jul 1;5(7):e007911. doi:10.1136/bmjopen-2015-007911.
- [94] Pérez-Peiró M, Martín-Ontiyuelo C, Rodó-Pi A, Piccari L, Admetlló M, Rodríguez-Chiaradía DA. Iron replacement and redox balance in non-anemic and mildly anemic iron deficiency COPD patients: insights from a clinical trial. *Biomedicines*. 2021 Sep 10;9(9):1191. doi:10.3390/biomedicines9091191.
- [95] Kim HP, Lim H, Kwon YS. Therapeutic potential of medicinal plants and their constituents on lung inflammatory disorders. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017 Mar;25(2):91–104. doi:10.4062/biomolther.2016.187
- [96] Yimer EM, Tuem KB, Karim A, Ur-Rehman N, Anwar F. *Nigella sativa* L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy for Wide Range of Illnesses. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:1528635. doi:10.1155/2019/1528635.
- [97] Gholamnezhad Z, Shakeri F, Saadat S, Ghorani V, Boskabady MH. Clinical and experimental effects of *Nigella sativa* and its constituents on respiratory and allergic disorders. *Avicenna J Phytomed*. 2019 May-Jun;9(3):195–212. PMID: 31143688; PMCID: PMC6526035.
- [98] Al-Azzawi MA, AboZaid MMN, Ibrahim RAL, Sakr MA. Therapeutic effects of black seed oil supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients: A randomized controlled double blind clinical trial. *Heliyon*. 2020 Aug 13;6(8):e04711. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04711.
- [99] Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2009 Nov-Dec;2(5):270–278. doi:10.4161/oxim.2.5.9498.
- [100] Wood LG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Mar;18(2):128–132. doi:10.1097/MCO.0000000000000142.

- [101] Fekete M, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Lehoczki A, Tarantini S, Varga JT. Effects of omega-3 supplementation on quality of life, nutritional status, inflammatory parameters, lipid profile, exercise tolerance and inhaled medications in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Palliat Med*. 2022 Sep;11(9):2819–2829. doi:10.21037/apm-22-254.
- [102] Zailani H, Satyanarayanan SK, Liao WC, Hsu YT, Huang SY, Gałeczki P, Su KP, Chang JP. Roles of omega-3 polyunsaturated fatty acids in managing cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *Nutrients*. 2023 Oct 13;15(20):4363. doi:10.3390/nu15204363.
- [103] Kaluza J, Harris HR, Linden A, Wolk A. Alcohol consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of men. *Am J Epidemiol*. 2019 May 1;188(5):907–916. doi:10.1093/aje/kwz020.
- [104] Lange P, Groth S, Mortensen J, Appleyard M, Nyboe J, Jensen G, Schnohr P. Pulmonary function is influenced by heavy alcohol consumption. *Am Rev Respir Dis*. 1988 May;137(5):1119–1123. doi:10.1164/ajrccm/137.5.1119.
- [105] Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, Nissinen A, et al. Alcohol consumption in relation to 20-year COPD mortality and pulmonary function in middle-aged men from three European countries. *Epidemiology*. 2001 Mar;12(2):239–245. doi:10.1097/00001648-200103000-00018.

