

CZU: 612.017 + 615.37:615.322

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4277559>

IMUNITATEA ȘI IMUNOMODULAREA CU AJUTORUL PRINCIPIILOR BIOLOGIC ACTIVE

*Iurie BACALOV, Aurelia CRIVOI, Adriana DRUȚA, Elena CHIRIȚA,
Iulian PARA, Ana ILIEȘ*

Universitatea de Stat din Moldova

Articolul dat conține informații relevante despre proprietățile terapeutice ale preparatelor biologic active asupra modulării imunității și profilaxia infecțiilor acute în contextul pandemiei actuale. Rezultatele studiului au demonstrat eficacitatea fito- și apipreparatelor în menținerea homeostaziei imunitare. De asemenea, sunt accentuate recomandările ce ar exclude apariția infecțiilor acute și a complicațiilor.

Cuvinte-cheie: *imunitate, plante medicinale, produse apicole, substanțe biologic active.*

IMMUNITY AND IMMUNOMODULATION WITH THE HELP OF BIOLOGICALLY ACTIVE PRINCIPLES

This article contains relevant information about the immunomodulatory properties of biologically active preparations in the prophylaxis of acute infections in the context of the current pandemic. The results of the study demonstrated the effectiveness of phyto- and bee preparations in maintaining homeostasis, also emphasizing recommendations that would exclude the occurrence of acute infections and complications.

Keywords: *immunity, medicinal herbs, bee products, biologically active substances.*

Introducere

În situația actuală ca urmare a pandemiei COVID-19 sistemul imunitar este cel mai afectat de agenții patogeni și trebuie menținut în limitele normei pentru a nu provoca apariția infecțiilor, precum și a complicațiilor ca urmare a bolii.

Imunitatea reprezintă capacitatea organismului de a se apăra de acțiunea unor agresori externi (virusuri, bacterii, fungi, paraziți), având la bază un ansamblu de mecanisme nespecifice și specifice, celulare și umorale. Ea este formată dintr-o multitudine de celule, molecule și țesuturi, distribuite în tot organismul, cu ajutorul cărora organismul recunoaște și diferențiază structurile proprii (self) de cele străine (non-self): celule infectate sau modificate. Din cele menționate anterior cunoaștem că în protecția organismului împotriva agenților infecțioși sunt implicate așa structuri ca: barierele mecanice (pielea); sistemul fagocitar mononuclear și polimorfonuclear; complementul seric; substanțe bactericide din ser; imunoglobuline etc. Astfel, sistemul imunitar luptă împotriva infecțiilor, prin recunoașterea țesuturilor și proteinelor străine organismului. Pătrunderea unui antigen în organism declanșează răspunsul imun, care se caracterizează prin specificitate (direcționarea efectului protector către un singur agent patogen) și memorie imună (expunerea repetată la același antigen determină un răspuns imun specific, mai rapid, mai intens și mai adecvat).

Imunomodulatele sunt substanțe capabile să influențeze răspunsul imun în sensul stimulării reacțiilor imunitare – agenți imunostimulatori sau în sensul diminuării ori inhibării acestor reacții – agenți supresivi. Deși imunitatea trebuie menținută la un nivel ridicat, o imunitate exacerbată poate antrena reacții de hipersensibilitate. În acest caz, sistemul imunitar, care este dereglat, acționează asupra propriilor țesuturi ale organismului, determinând apariția bolilor autoimune, a reacțiilor alergice etc [1].

În perioada sezonului rece incidența infecțiilor respiratorii este în creștere. Acestea pot fi reprezentate de forme ușoare (gutura, rinită, faringită) sau pot îmbrăca aspectul unor traheobronșite, pneumonii, laringite, gripă.

În paralel cu medicația alopatică simptomatică și/sau antibioterapia, remediile naturale au efecte anti-termice, antiinflamatoare, antiseptice, fluidificatoare ale secrețiilor nazale. În așa situații inițial este bine de urmat o cură cu plante imunostimulatoare și imunomodulatoare, care cresc imunitatea nespecifică a organismului, previn infecțiile respiratorii sau scurtează durata și severitatea simptomelor. Pe lângă o alimentație echilibrată, indicate sunt și plantele aromatice, precum: ardei iute, coriandru, fenicul, ceapă, usturoi, cimbru, hrean, ghimbir, șofran, busuioc cu efect de stimulare a circulației sanguine, înlătură senzația de frig, fluidifică secrețiile bronșice, ușurează expectorația și ameliorează tusea [2].

Studiile experimentale au condus la izolarea și caracterizarea a numeroase substanțe din regnul vegetal care stimulează mecanismele imunitare nespecifice. Perspectivele terapeutice ale acestor principii active sunt strâns legate de progresele în domeniul imunologiei și fitoterapiei.

Poliholozidele cu proprietăți imunostimulatoare sunt macromolecule liniare sau ramificate, polimeri de oze (ramnoza, galactoza, xiloza, arabinoza, manoza) și acizi uronici (acid galacturonic). Datorită structurii heterogene și masei moleculare mari, cu limite largi de variație (30-1000 kD), are loc stimularea sintezei de interferon, factor cu efect antitumoral și antiviral.

Cercetările au evidențiat numeroase structuri poliholozidice imunomodulatoare, unele dintre ele cu aplicații clinice importante în tratamentul unor carcinoame. Astfel, se remarcă poliholozidele omogene (β -glucani) produse de ciuperci: lentinan, ganoderan, krestina, schizofilan.

Lentinanul are proprietăți imunostimulatoare, antitumorale, antibacteriene, antivirale. Se utilizează în tratamentul carcinoamelor gastrice, colorectale și mamare. Administrat intravenos (2 mg/săptămână), asociat cu citostatice, restabilește statusul imunitar, crește calitatea și durata vieții pacienților oncologici, prin scăderea efectelor secundare chimioterapiei (greață, căderea părului, imunosupresie).

Pentru acțiunea imunostimulatoare și antitumorală, extractele de *Ganoderma* se folosesc fie în monoterapie, fie, asociate cu chimio- și/sau radioterapia, în tratamentul unor neoplasme cu diferite localizări normalizând parametrii biochimici, imunologici și hematologici. Produsul menționat este lipsit de toxicitate, la doze terapeutice [3].

Lignanii cu proprietăți medicinale sunt dimeri fenilpropanici, rezultați prin condensarea a două molecule de coniferol. Siringarezinolul și eleuterozidele din compoziția vâscului și a ginsengului siberian au proprietăți imunomodulatoare și adaptogene. Antrachinon-derivații naturali sunt compuși aromatici cu structura de bază nucleul antracenic. Prin conținutul de antrachinon-derivați (morindonă, morindozide, damnacantal), fructele recoltate de la specia *Morinda citrifolia* (noni, dud indian) prezintă acțiune imunostimulatoare, antitumorală, antimicrobiană, tonifiantă, antidepresivă, febrifugă, antimigrenoașă.

Acțiunea imunomodulatoare se reflectă prin stimularea formării limfocitelor T. Saponozidele triterpenice sunt compuși naturali cu structură tetraciclică sau pentaciclică, derivați de izopren. Pentru acțiunea tonică generală, imunostimulatoare și antistres-adaptogenă, de care sunt responsabile ginsenzidele, cel mai cunoscut și utilizat remediu este ginsengul, care are efect antiastenic, tonifiant, combate ateroscleroza, stimulează sistemul endocrin, fiind un remediu biostimulator. Dozele active de ginseng sunt destul de ridicate (1-2 g/zi) și se administrează sub formă de pulbere, decoct, vin medicinal, tinctură, preparate standardizate, ca atare sau în asociere cu aromatizanti de tip scorțișoară, iar cura nu trebuie continuată mai mult de trei luni [4].

Pentru conținutul de polifenoli, cel mai important remediu vegetal este ceaiul verde, folosit ca protector antitumoral în profilaxia cancerului. La persoanele sensibile la acidul clorogenic și taninul din ceai pot să apară reacții adverse: iritație gastrică, greață, scăderea apetitului, constipație sau diaree. Alături de poliholozidele cu structură specială și de uleiul volatil, polifenolii derivați de acid cafeic (echinacozida, acidul cicoric, cinarina) sunt responsabili de acțiunea imunostimulatoare, antibiotică și virustatică a speciilor de *Echinacea*, utilizate pentru proprietățile cicatrizante, antiinflamatoare, diuretice, regeneratoare hepatice, anti-mitotice, în urologie, ginecologie, dermatologie, ORL (viroze respiratorii) [5].

Proprietăți imunomodulatoare au și unele dintre componentele uleiurilor volatile, cele mai cunoscute fiind terpineolul, citralul, timolul, carvacrolul, eugenolul, cinamaldehyda. Acestea prezintă acțiune directă, de stimulare a imunității, prin creșterea titrului de limfocite T în sângele periferic și în ganglionii limfatici mezentrici. Concentrațiile active *in vivo* sunt de 200 de ori mai mici decât cele care dau rezultate *in vitro*, fiind comparabile cu concentrațiile hormonilor circulanți. La administrare internă, uleiurile volatile declanșează efecte indirecte, pe baza unor mecanisme fitohormonale fiziologice, fiind purtătoarele unui „mesaj” ce permite potențarea fenomenelor de reacție a organismului la infecții. Aromaterapia antiinfecțioasă, una dintre principalele direcții de utilizare a uleiurilor volatile, se aplică în cazul bolnavilor alergici la antibiotice și în maladii infecțioase cronice, la care tratamentul cu antibiotice este inefficient. Perspectivele terapeutice ale imunomodulatoarelor de natură vegetală (lămâiță, cuișoare, scorțișoară etc.), cuprind mai multe direcții: terapia antitumorală, bolile autoimune, maladiile infecțioase (infecții intraspitalicești; forme cronice, rezistente la tratament; infecții oportuniste, la pacienți cu risc; infecții virale etc.) [6]. Cele menționate mai sus demonstrează necesitatea continuării studiilor în domeniul respectiv.

Material și metode

Cercetările au fost realizate în cadrul LCȘ „Ecofiziologie Umană și Animală” al Universității de Stat din Moldova.



Foto 1. Administrarea biopreparatelor.



Foto 2. Echipa în proces de lucru.

Studiul s-a efectuat pe 120 de șobolani albi de laborator în decurs de 45 de zile. Veridicitatea rezultatelor obținute a fost demonstrată prin analize clinice și de laborator.

Analiză și discuții

Studiile anterioare demonstrează rolul și efectul imunomodulator al fito- și apipreparatelor – remedii ce sunt utilizate cu succes în prevenirea și tratamentul adjuvant al infecțiilor acute. Produsele vegetale reprezintă o sursă importantă de materii prime cu potențial imunostimulent, cunoașterea și identificarea lor reprezentând o direcție de actualitate în cercetarea farmaceutică.

Astfel, se cunosc o serie de specii vegetale care conțin principii active cu acțiune imunostimulentă, cele mai studiate și utilizate fiind cele în care componentele active sunt structuri polizaharidice sau lectine. Efecte superioare se obțin atunci când se utilizează un fitocomplex din plante al cărui efect este benefic datorită ansamblului de compuși care se găsesc în ele.

Astăzi cunoaștem mai multe specii vegetale bogate în principii active cu acțiune imunostimulentă, printre care și sunătoarea (*Hypericum perforatum*). Grație principiilor active pe care le conține, sunătoarea este folosită pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea stării de sănătate în diferite stări patologice. Printre compușii principali pe care îi conține sunătoarea se enumeră hipericina, un principiu activ despre care studiile au relevat că are proprietăți antiseptice, antivirale și antidepresive. Datorită conținutului ridicat de hiperforină au fost demonstrate proprietățile sale antidepresive, antibacteriene și calmante.

Mai mult decât atât, sunătoarea este bogată în flavonoide, taninuri și catehină, principii active antioxidante cu rol important în apărarea organismului. În plus, aceasta conține acid clorogenic și uleiuri volatile, cu proprietăți calmante și antiinflamatoare, dar și saponine, cunoscute pentru calitățile lor antibacteriene.

Nu în ultimul rând, studiile au evidențiat importanța uleiului de sunătoare care este un remediu adjuvant în ameliorarea rănilor și a leziunilor, datorită proprietăților antibacteriene. Grație proprietăților antiseptice, antiinflamatoare și antivirale, produsele din extract de sunătoare pot fi utilizate cu succes la eliminarea toxinelor din organism și la detoxifierea ficatului, reglarea tranzitului intestinal și la calmarea durerilor gastrice.

Consumul de sunătoare are următoarele avantaje: combate stările depresive, de anxietate sau de insomnie; asigură funcționarea normală a sistemului hepatobiliar și sprijină detoxifierea ficatului; reduce inflamațiile și durerile; ameliorează simptomele de gripă și răceală; ameliorează migrenele; ajută la vindecarea mai rapidă a plăgilor sau a eczemelor; previne și ameliorează problemele digestive etc. [7].

O altă plantă din categoria aliaților împotriva infecțiilor respiratorii acute este și măceșul (*Rosa Canina*). Fructele de măceș sunt bogate în antioxidanți, printre care se enumeră și vitamina C, catechine, quercetina. O dietă bogată în acești compuși poate ajuta la scăderea inflamației și a stresului oxidativ din organism. Mai mult, vitamina C joacă un rol-cheie în sinteza de collagen și sănătatea imunitară. Consumul de măceșe asigură funcționarea normală a organismului; întărește sistemul imunitar prin aportul mare de vitamine; are acțiune antiinflamatoare, cicatrizantă, antioxidantă, antitumorală; menține colesterolul în valori optime; acțiune

antianemică; măceșele sunt un remediu excelent împotriva oboselii; sunt puternic mineralizate prin conținutul de magneziu, calciu, fier, mangan, fosfor, potasiu, seleniu, sulf și zinc. Recomandăm folosirea măceșelor la schimbările dese de temperatură, în sezonul rece, pentru a întări imunitatea organismului.

O plantă care a demonstrat experimental că poate trata numeroase afecțiuni, printre care și cele sezoniere, este pătlagina (*Plantago major*). Printre proprietățile acestei plante se enumeră acțiunea antitusivă, acțiunea antihemoragică, acțiunea antiinflamatoare, acțiunea diuretică, acțiunea laxativă și astringentă. S-a demonstrat că planta conține mai mulți compuși chimici activi, printre care flavonoide, alcaloide, polizaharide, terpenoide, lipide, vitamine și multe alte substanțe care au efecte terapeutice specifice. Studiile efectuate pe animale au dovedit că extractul de pătlagină (*Plantago lanceolata*) are proprietăți imunomodulatoare. Pătlagina ajută la reducerea secreției de mucus din căile respiratorii, ceea ce înseamnă că remediile din această plantă sunt foarte folositoare în tratarea răcelilor, guturaiului, sinuzitei, anumitor forme de alergii, cum sunt astmul și rinita alergică sau febra „fânului”, amigdalită și tuse [8].

De asemenea, experimental a fost evidențiat că mugurii de plop, datorită conținutului de salicină, populină, ulei volatil, acizi grași, taninuri, rășini, saponine, flavonoizi, au avut efect terapeutic în infecții respiratorii, afecțiuni renale, boli reumatice, hemoroizi, plăgi, arsuri, afecțiuni dermatologice, flatulență, diaree, răceală, infecții urinare, cistită.

În afecțiunile respiratorii, mugurii de plop au efecte benefice în bronșite acute și cronice, astm bronșic, tuse de diferite etiologii, traheită, laringită, dureri de gât, gripă, guturai, hemoragii pulmonare și tuberculoză. Tratamentul are efect expectorant și fluidizant al secrețiilor bronhice, antiviral, antiseptic și stimulent imunitar.

O altă plantă ce a demonstrat acțiune antiinflamatoare, acțiune antimicrobiană, acțiune imunomodulatoare și acțiune antivirală este rostopasca (*Chelidonium majus L.*) bogată în alcaloizi, acid chelidonic, saponozide, carotenoide, substanțe rezinoase, ulei volatil (în urme), flavonozide, taninuri, acid nicotinic, nicotinamidă. Studii *in vitro* au demonstrat că extractul alcoolic din rostopască are proprietăți antivirale (35 μg/ml) și virucide asupra virusului *Herpes simplex*. Extractul de rostopască a prezentat o acțiune antivirală și într-un studiu *in vivo* realizat pe șoareci infectați cu virus gripal, însă numai în cazul în care cantitatea de virus administrată a fost una redusă [9].

Un alt preparat care a demonstrat experimental stimularea imunității datorită acțiunii antibiotice, antivirale, antiseptice este propolisul. Se administrează sub formă de tinctură, în general o picătură/kg corp, de 1-2 ori/zi.

Datele cercetărilor, precum și cele din literatura de specialitate au evidențiat că un sistem imunitar deficitar poate fi restabilit prin adoptarea unui stil de viață sănătos, acesta incluzând mișcarea (cel puțin 30 de minute zi), alimentația echilibrată (bogată în antioxidanți, aminoacizi sau proteine, vitamine și minerale), renunțarea la anumite obiceiuri nocive organismului, evitarea stresului, consolidarea unor relații sociale puternice, menținerea unei gândiri și a unei atitudini pozitive. De asemenea, nu trebuie uitate biopreparatele imunomodulatoare care ajută organismul să se apere de infecțiile acute sau preîntâmpină apariția lor în perioada sezonului rece a anului. De aceea, pentru a avea un sistem imunitar puternic este necesar de a înlătura cauzele care au condus la epuizarea acestuia și de a utiliza regulat biopreparatele ce mențin în limitele normei sănătatea imunitară.

Concluzii

- 1) Imunomodulatoarele de origine vegetală aparțin mai multor clase structurale, cele mai importante fiind polizaharidele.
- 2) Acțiunea imunostimulentă a principiilor active naturale se explică prin capacitatea acestora de a activa mecanisme și structuri implicate în diferențierea granulocitelor și macrofagelor, activitatea fagocitară, proliferarea limfocitelor T, eliberarea de mediatori bioactivi etc.
- 3) Printre produsele vegetale care au demonstrat activitățile imunostimulatoare se numără rădăcinile și părțile aeriene ale speciilor de *Hypericum perforatum*, *Rosa Canina*, *Plantago major*, *mugurii de plop*, *Chelidonium majus*.
- 4) Produsele vegetale imunostimulente pot fi utilizate în scop profilactic, dar și adjuvant, în tratamentul infecțiilor ușoare cu localizare la nivel respirator.
- 5) Pentru obținerea efectelor terapeutice sunt foarte importanți așa factori ca modul de extracție și asigurarea calității preparatelor, prin standardizarea lor în principiile active de interes terapeutic.

Referințe:

1. CARP-CĂRARE, M., TIMOFTE, D. *Imunologie și imunopatologie*. Iași: Casa de Editură Venus, 2002, p.290.
2. DOBRESCU, D. *Fitoterapie. Plantele – izvor de sănătate*. Chișinău: Editura Universitară, 2015, p.296.
3. CHEN, W.C., HAU, D.M. Efectele *Ganoderma lucidum* și krestin asupra imunocompetenței celulare la șoarecii iradiați cu raze gamma. In: *Am. J. Chin. Med.*, no23, 1995, p.71-80.
4. MIHĂESCU, E. *Dicționarul plantelor de leac*. București: Editura „Călin”, 2008, p.158.
5. TĂNĂSESCU, V., GACEA, O. Species with immunostimulant activity cultivated in the “useful plants” departament of the botanical gardens from Iași. In: *Buletinul Grădinii Botanice Iași Tomul 12, 2004* (Online <http://www.plant-journal.uaic.ro/docs/2004/14.pdf>)
6. STĂNESCU, U., MIRON, A., HANCIANU, M., APROTOSOAIE, C. *Bazele farmaceutice, farmacologice și chimice ale fitoterapiei*, vol.1. Iași: Editura „Gr.T. Popa”, 2002, p.93-140.
7. CRĂCIUN, F., ALEXAN, M., ALEXAN, C. *Ghidul plantelor medicinale uzuale*. București: Editura Științifică, 1992, p.116
8. YOUNES NAJAFIAN, SHOKOUH SADAT HAMED, MASOUMEH KABOLI FARSHCHI, ZOHRE FEYZABADI. *Plantago major* in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a narrative review. In: *Electronic physician*, 2018.
9. GONCIAR, V., OBRIJANU, D., NISTREANU, A. *Elemente de fitofarmacologie*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2012, p.246

Notă: Articolul a fost publicat în cadrul expresiei de interes *Modularea statusului imunitar cu ajutorul principiilor bioactive naturale pentru prevenirea și profilaxia infecțiilor acute în contextul pandemiei COVID-19*, cu cifrul 20.70086.06/COV(70105).

Date despre autori:

Iurie BACALOV, doctor în științe biologice, conferențiar universitar; șef LCȘ „*Ecofiziologie Umană și Animală*”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iurabacalov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1651-9056

Aurelia CRIVOI, doctor habilitat, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1917-1278

Adriana DRUȚA, cercetător științific în LCȘ „*Ecofiziologie Umană și Animală*”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: druta.adriana@mail.ru

ORCID: 0000-0002-5961-6518

Elena CHIRIȚA, doctor în științe biologice; conferențiar cercetător în LCȘ „*Ecofiziologie Umană și Animală*”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: chirtaelena30@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9717-8133

Iulian PARA, cercetător științific în LCȘ „*Ecofiziologie Umană și Animală*”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iupara@mail.ru

ORCID: 0000-0003-4176-2928

Ana ILIEȘ, cercetător științific în LCȘ „*Ecofiziologie Umană și Animală*”, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: annamargineanu434@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9921-0416

Prezentat la 02.12.2020