

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu**

**Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem  
Analityki Medycznej**

**Studium Kształcenia Podyplomowego**

**Naturalne immunostymulatory**

**mgr farm. Joanna Zając**

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej

Kierownik specjalizacji: mgr farm. Paweł Pieniążczak

## Spis treści

1. Wstęp.....	3
2. Przykłady roślin o działaniu immunomodulującym.....	4
2.1. Czosnek.....	4
2.2. Bez czarny.....	5
2.3. Aloes.....	7
2.4. Pelargonja.....	8
2.5. Jeżówka.....	10
2.6. Imbir.....	11
3. Podsumowanie.....	13
4. Piśmiennictwo.....	14

## 1. Wstęp

Immunostymulacja to niespecyficzne oddziaływanie na układ odpornościowy, mające na celu zwiększenie sił obronnych organizmu. Naturalne substancje o działaniu nieswoistym mogą zwiększać lub hamować wydzielanie mediatorów procesu zapalnego, przez co wzmagają działanie zarówno swoistych, jak i nieswoistych systemów obronnych organizmu.

Preparaty pochodzenia naturalnego o działaniu immunostymulującym są często stosowane w przewlekłych chorobach infekcyjnych i zapalnych ze względu na konieczność rozszerzania klasycznej terapii o preparaty roślinne, szczególnie te, które mają udowodnione właściwości immunomodulacyjne.

Preparaty roślinne zwiększające odporność organizmu określane są jako modyfikatory odpowiedzi biologicznej (BMR- *biological response modifiers*). Te biogenne stymulatory stosowane są jako leki pomocnicze i uzupełniające terapię przeciwinfekcyjną, jak również w profilaktyce zakażeń [1,2].

## 2. Przykłady roślin o działaniu immunomodulującym

Większość powszechnie stosowanych naturalnych stymulatorów układu immunologicznego, traktowanych jako leki pomocnicze i uzupełniające, można stosować zarówno w terapii, jak i profilaktyce wielu chorób. Trudno jest określić dokładną liczbę roślin o charakterze immunostymulatorów. Najczęściej stosowane naturalne substancje pobudzające układ odpornościowy organizmu zostały scharakteryzowane poniżej.

### 2.1. Czosnek

*Allium sativum*, czyli czosnek pospolity stosowany jest w medycynie ludowej od zarania dziejów. Ma on szeroki zakres działania, m.in. przeciwbakteryjne, przeciwgrzybiczne, przeciwmiażdżycowe, regulujące ciśnienie, zmniejszające agregację płytek krwi, obniżające poziom cukru we krwi, przeciwzapalne i immunomodulujące. W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie działaniem przeciwnowotworowym tego cennego surowca. [3]

Z czosnku wyizolowano liczne substancje bioaktywne, głównie pochodne siarkoorganiczne, takie jak allicyna, sulfid diallilowy, disulfid diallilowy oraz S- allocysteina. Substancje te nadają ząbkom czosnku charakterystyczny ostry zapach i decydują o większości jego prozdrowotnych właściwości. [4] Świeże ząbki czosnku bogate są również w duże ilości witaminy C oraz witaminy z grupy B. Spośród licznych związków mineralnych na uwagę zasługują zawartości potasu, fosforu, żelaza, selenu i manganu. [5]

Właściwości immunomodulujące czosnku przejawiają się w stymulowaniu aktywności komórek NK (*natural killer*), czyli naturalnych zabójców, wzmaganiu fagocytozy makrofagów oraz aktywowaniu odpowiedzi limfocytów na cytokiny. Związki siarki pochodzące z czosnku ograniczają aktywność głównych enzymów procesu zapalnego, czyli cyklooksygenazy i lipooksygenazy oraz ekspresję syntazy tlenku azotu przez makrofagi. [6]

Związki czosnku wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe wobec bakterii takich jak: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*,

*Helicobacter, Mycobacterium, Clostridium*. Należy zaznaczyć, że czosnek działa silnie bakteriobójczo na liczne drobnoustroje, łącznie ze szczepami antybiotykoopornymi. Związki te są również aktywne wobec grzybów (*Candidia albicans, Saccharomyces cerevisiae, Aspergillus Niger*) oraz wobec pierwotniaków m.in. *Entamoeba histolytica*. Bioaktywnym związkiem czosnku jest allicyna, która posiada zdolność wnikania do wnętrza komórki i oddziaływania na składniki cytoplazmy i obecne tam enzymy. Allicyna hamuje proteazy, czyli czynniki aktywności wirulencji bakterii, blokuje również syntezę lipidów oraz bakteryjnego RNA. [7]

Wielokrotnie wykazywano, że połączenie antybiotyków (np. wankomycyny) z preparatami czosnku, wykazuje częściowy lub całkowity synergizm w działaniu obu składników. [7]

Chociaż efektywna dzienna dawka czosnku nie została dokładnie ustalona, przyjmuje się, że osoby dorosłe powinny spożywać 4 g świeżego czosnku lub stosować 2-3 razy dziennie 300mg wyciągu z czosnku w postaci kapsułek. [8]

## **2.2. Bez czarny**

Jedną z ważniejszych roślin o znaczeniu immunostymulującym jest czarny bez (*Sambucus nigra*). Lecnicze działanie wykazują zarówno kwiaty (*Sambuci flos*) oraz owoce bzu czarnego (*Sambuci fructus*). Kwiaty zawierają głównie flawonoidy takie jak: kampferol, rutozyd, kwercetynę oraz izokwercetynę, a także kwasy organiczne, trójterpeny oraz sole mineralne, np. potas. Stosowane są jako środek przeciwgorączkowy, napotny, diuretyczny, uszczelniający naczynia krwionośne, antywirusowy, przeciwbakteryjny, antyoksydacyjny oraz regulujący gospodarkę lipidową organizmu. [9] Z kolei owoce, oprócz flawonoidów, bogate są również w antocyjany takie jak: cyjanidyno-3-O-glikozyd, cyjanidyno-3-O-5-O-diglikozyd, cyjanidyno-3-O-sambubiozyd i sambucynę. Preparaty wykonane z owoców bzu posiadają właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i immunomodulacyjne. [10, 11]

Z licznych badań *in vitro* wynika, że wyciągi z bzu czarnego zwiększają produkcję cytokin prozapalnych takich jak: IL- 1 $\beta$ , IL- 6, IL- 8 oraz TNF-  $\alpha$  przez monocyty aktywowane lipopolisacharydem bakteryjnym. [11, 12] Przeprowadzone badania potwierdziły również właściwości przeciwwirusowe wyciągów z bzu czarnego. Wyciąg

z bzu czarnego w warunkach *in vitro* skutecznie hamował replikację wirusa grypy A (H1N1) w 50 % przy stężeniu 252 µg/ml, natomiast całkowite zahamowanie zakażenia nastąpiło przy stężeniu 1000 µg/ml. Ekstrakt bzu czarnego hamuje infekcję tego wirusa poprzez wiązanie jego otoczki wirusowej, a dokładnie jej elementów odpowiedzialnych za wnikanie wirusa do komórek gospodarza. [13] W randomizowanym wielośrodkowym badaniu klinicznym wykazano, że u osób zakażonych wirusem grypy typu A i B, przyjmujących 4 razy dziennie 15 ml ekstraktu z bzu czarnego, infekcja trwała 4 dni krócej w porównaniu do grupy badanych przyjmujących placebo. [12]

W badaniach nad aktywnością przeciwbakteryjną tego surowca, wykazano, że etanolowy wyciąg z kwiatów bzu czarnego hamuje wzrost bakterii takich jak: *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Klebsiella pneumoniae*. Działanie przeciwbakteryjne kwiatów bzu zapewnia obecność fenolokwasów, głównie kawowego i chlorogenowego. [9] Z kolei metanolowy ekstrakt z owoców bzu działa hamująco na wzrost następujących szczepów bakteryjnych: *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz drożdżaków *Candida albicans*. Owoce bzu czarnego wykazują działanie przeciwbakteryjne, głównie dzięki obecności garbników: pochodnych kwasów galusowego, kawowego i hydroksycynamonowego oraz triterpenów: kwasu oleanowego i  $\alpha$ -,  $\beta$ - amaryny. [14]

W ziołolecznictwie owoce bzu czarnego wykorzystywane są zarówno w celach profilaktycznych, jak i leczniczych, jako napary o działaniu napotnym w okresie przeziębienia. Owoce bzu zawierają liczne antocyjany i witaminy, dlatego też działają odtruwająco, przeciwwirusowo oraz ogólnie wzmacniająco na organizm. [15]

Warto podkreślić, iż domowych przetworów z kwiatów bzu czarnego nie zaleca się podawać dzieciom poniżej 12 roku życia [16], a owoców poniżej 18 roku życia, ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności tych preparatów. Dlatego też nie powinno się podawać preparatów z bzu czarnego kobietom w ciąży i karmiącym piersią. Wykazywano, że dobowo efektywna dawka syropów z owoców bzu czarnego w infekcjach dróg oddechowych (38% ekstrakt z owoców bzu czarnego, syrop standaryzowany na zawartość antocyjanów) to 15 ml tego syropu podawanego 4 razy dziennie przez 3 – 5 dni. [12, 17]

### 2.3. Aloes

W medycynie naturalnej najbardziej cenione są właściwości prozdrowotne następujących gatunków: *Aloë vera* (Aloes zwyczajny), *Aloë arborescens* (Aloes drzewiasty) oraz *Aloë xerox* (Aloes kolczasty). Z liści wymienionych gatunków aloesu pozyskuje się sok nazywany aloną, natomiast ze spreparowanych liści aloesu zwyczajnego otrzymuje się dodatkowo żel aloesowy. Ze świeżych liści aloesu drzewiastego otrzymuje się sok i miazgę o odmiennych właściwościach farmakologicznych niż alona. Sok stosowany jest do produkcji preparatów immunostymulujących, z kolei miazga do leczenia trudno gojących się ran. [18]

Produkty otrzymywane z liści aloesu mogą być stosowane zarówno doustnie jak i miejscowo ze względu na ich działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwrzodziejące oraz immunomodulujące. [19] Liczne analizy chemiczne wykazały, że aloes zawiera wiele związków aktywnych biologicznie, z których najważniejsze to witaminy (C oraz witaminy z grupy B), składniki mineralne (Fe, Ca, Mg, Mn, K), a także kwas salicylowy, antrachinony, saponiny, sterole oraz lignany. [18] Aloes zawiera również liczne polisacharydy silnie oddziałujące na układ odpornościowy. Najważniejszym z nich jest acemannan wykazujący właściwości immunomodulujące. [19] Polisacharydy wyizolowane z aloesu wspomagają układ immunologiczny poprzez wpływ na wydzielanie cytokin prozapalnych, głównie IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  oraz IFN- $\gamma$ , które z kolei pobudzają wzrost fibroblastów oraz zwiększają zdolność makrofagów do fagocytozy. [20] Mechanizm ten polega na aktywacji receptorów mannozowych, w wyniku czego pobudzana jest aktywność syntazy tlenu azotu makrofagów. [19]

Z aloesu drzewiastego wyizolowano glikoproteinę o nazwie lektyna P-2, która pobudza odpowiedź immunologiczną organizmu. [21] Proces ten polega na reakcji lektyny P-2 z  $\alpha$ 2-makroglobulinami, co aktywuje komponent i proaktywator C3 dopełniacza. Z kolei komponent C3 układu dopełniacza, regulującego odporność organizmu, aktywuje limfocyty B do produkcji przeciwciał, stymuluje podziały mitotyczne limfocytów B [22], a także indukuje opsoniny surowicy krwi usprawniające proces pochłaniania bakterii przez leukocyty oraz przyspiesza podziały mitotyczne i namnażanie limfocytów. [23]

Inne glikoproteiny wyizolowane z aloesu drzewiastego to aloktyna- A i aloktyna- B. W badaniach *in vitro* potwierdzono ich właściwości immunochemiczne, hemaglutynacyjne

oraz stymulujące mitozę i wzrost liczby limfocytów [24]. W przypadku aloktyny- A również badania *in vivo* potwierdziły jej rolę jako immunomodulatora. [25]

Wykazano, że wyciąg wodny z aloesu drzewiastego podawany myszom w dawce 2 i 4  $\mu\text{g}$  na dobę pobudzał niespecyficzną odpowiedź komórkową przez zwiększanie aktywności chemokinetycznych splenocytów, czyli komórek odpornościowych wytwarzanych w śledzionie, oraz pobudzenie zdolności granulocytów do zabijania drobnoustrojów w procesach z wykorzystaniem aktywnych form tlenu. Stwierdzono także silny wpływ wyciągu wodnego podawanego doustnie na wzrost produkcji przeciwciał. [21] Podsumowując różne gatunki aloesu, będące naturalnymi immunomodulatorami, dają możliwość zastosowania ich zarówno w profilaktyce jak i terapii infekcji, jako normalizatory funkcji układu odpornościowego.

Na uwagę zasługują również antraglikozydy obecne w liściach aloesu, z których główne to: aloina, barbaloina i izobarbaloina, antracen, kwas aloesowy, emodyna i aloeemodyna oraz olejki eteryczne. Substancje te oprócz działania przeczyszczającego, wykazują silne właściwości przeciwbakteryjne, grzybobójcze i przeciwwirusowe. Pochodne antracenu mają właściwości przeciwbakteryjne: aloeemodyna w stosunku do *Staphylococcus aureus* i *Helicobacter pylori* [26], przeciwgrzybicze: frakcje etanolowe i octanowe w stosunku do *Aspergillus niger*, *Cladosporium herbarum*, *Fusarium moniliforme*, z kolei aloina wykazuje aktywność wobec *Trichophyton mentagrophytes*. [27]

Fenomen prozdrowotnego oddziaływania aloesu na organizm ludzki, polega na ilości i różnorodności biologicznie aktywnych związków, a także na obecności swoistych biostymulatorów, działających synergistycznie z bioaktywnymi związkami obecnymi zarówno w samej roślinie, jak również w organizmie człowieka. Tak wysokiego poziomu naturalnych biostymulatorów nie stwierdzono w żadnych innym produkcie roślinnym. Zwykle stosowaną dawką soku z aloesu jest 50 ml tego soku, przyjmowane najlepiej 30 – 60 minut przed posiłkiem.

#### **2.4. Pelargonium**

Garbniki, głównie pirogalol, kumaryny (umkalina, skopopoletyna, fraksetyna, fraksyna, artelina), flawonoidy (katechina i epikatechina), kwasy tłuszczowe (kwas kumarynowy



i galusowy) oraz kwas kawowy powodują, że korzeń pelargonii afrykańskiej (*Pelargonium sidoides*), uznawany jest za najważniejszy element leczniczy tej rośliny. [28]

Ekstrakty z pelargonii cechują się działaniem bakteriobójczym, m.in. przeciwko bakteriom Gram (+) dodatnim: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, a także przeciwko bakteriom Gram (-) ujemnym: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Haemophilus influenza*. [29] Wodne ekstrakty z pelargonii afrykańskiej charakteryzują się odmiennym mechanizmem działania antywirusowego w porównaniu z syntetycznymi lekami przeciwwirusowymi, np. z acyklowirem, ponieważ aktywnie hamują one namnażanie wirusa opryszczki w fazie początkowej jego rozwoju, a także w fazie zaawansowanej, czyli już po przeniknięciu wirusa do komórki. [30]

Wykazano, że synergistyczne działanie związków czynnych obecnych w wyciągach z korzenia pelargonii afrykańskiej jest dużo silniejsze niż w przypadku działania pojedynczych związków. [29] Ponadto metanolowe i acetonowe wyciągi z korzenia tej rośliny wykazują nieznaczne działanie przeciwgrzybiczne wobec takich gatunków grzybów jak: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavum*, *Fusarium oxysporum* oraz *Penicillium notatum*. [31]

Immunostymulujące działanie wyciągów z pelargonii afrykańskiej wynika ze wzmożonej produkcji interleukin: 1, 12, 18, TNF- $\alpha$ , a także IFN- $\alpha$  i  $\gamma$ , pobudzania syntezy tlenu azotu, a tym samym stymulowaniu układu immunologicznego do walki z drobnoustrojami. [29]

Wielokrotnie wykazywano istotną skuteczność alkoholowych ekstraktów z pelargonii wobec stanów zapalnych błony śluzowej gardła, a także infekcji oskrzeli, ostrego bakteryjnego zapalenia zatok oraz śluzówki nosa. Preparaty na bazie korzenia pelargonii mają także wysoką skuteczność wobec schorzeń dróg oddechowych, pochodzenia innego niż bakteryjne. Preparaty te są powszechnie stosowane w łagodzeniu objawów przeziębienia, takich jak gorączka i ból gardła, a także zapalenia migdałków podniebiennych. Istotną poprawę stanu zdrowia pacjentów ze schorzeniami dróg oddechowych obserwuje się przy stosowaniu 3 razy dziennie po 30 kropli wyciągu z korzenia pelargonii. [32]

## 2.5. Jeżówka

Preparaty jeżówki są jednymi z najczęściej stosowanych leków pochodzenia ziołowego, ponieważ większość ich zastosowań wynika z udokumentowanych właściwości immunostymulujących.

Spośród obecnie znanych gatunków szczególnym zainteresowaniem cieszą się trzy rodzaje tej rośliny: jeżówka purpurowa (*Echinacea purpurea*), jeżówka biała (*Echinacea pallida*) oraz jeżówka wąskolistna (*Echinacea angustifolia*). [33]

Na początku lat 90. zaobserwowano pobudzenie fagocytozy prątków gruźlicy przez preparaty zawierające wyciąg z jeżówki. W późniejszych latach potwierdzono aktywację komórek żernych przez preparaty jeżówki, hamowanie hialuronidazy, udział w powstawaniu properdyny (glikoproteiny biorącej udział w aktywacji układu dopełniacza) i zwiększenie stosunku limfocytów CD4/CD8, co świadczy o mobilizacji układu immunologicznego. [34, 35]

Ocena efektów immunomodulujących, zarówno *in vitro* i *in vivo*, wykazała efekt stymulacji makrofagów, przejawiający się pobudzeniem wydzielania toksycznych rodników tlenowych, zwiększeniem aktywności peroksydazy, wydzielaniem tlenku azotu oraz cytokin prozapalnych: IL- 1, IL- 6, IL- 8, IL- 12 oraz TNF-  $\alpha$ . Preparaty jeżówki aktywują również komórki NK, posiadające właściwości cytotoksyczne wobec nieprawidłowych komórek organizmu oraz patogenów. [33]

Z jeżówki wyizolowano wiele aktywnych biologicznie związków działających immunomodulująco, antyseptycznie i przeciwzapalnie. Związki te obecne są w różnych ilościach w określonych preparatach, w zależności od części rośliny użytej do przygotowania preparatu, od metod przygotowania tego preparatu, a także pochodzenia rośliny. Najważniejsze związki czynne wyizolowane z jeżówki to: alkamidy (udział w stymulacji fagocytozy, inhibicja 5-lipooksygenazy i cyklooksygenazy), polisacharydy, głównie heteroglikany (aktywacja makrofagów), kwas kawowy (ochrona błon komórkowych przed wolnymi rodnikami), kwas cykoriowy (inhibicja hialuronidazy, hamowanie czynności fibroblastów i powstawania kolagenu) oraz echinakozyd i liczne flawonoidy (kwercetyna, rutozyd). [36,37]

Badania przeprowadzone nad działaniem jeżówki zarówno profilaktycznym, jak i leczniczym w czasie infekcji, wykazały 58% spadek zachorowań na typowe przeziębienia

oraz skrócenie czasu trwania choroby o 1,4 dnia po zastosowaniu preparatów zawierających wyciąg z jeżówki. [38]

Potwierdzono skuteczność preparatów jeżówki, gdy była ona stosowana w dziennej dawce wynoszącej ok. 900 mg dla kapsułek i ok. 10 - 15 ml w przypadku kropli. Preparaty jeżówki są skuteczne w profilaktyce i leczeniu wielu infekcji, są bezpiecznymi lekami ziołowymi, rzadko dającymi reakcje alergiczne. Aczkolwiek długotrwałe stosowanie preparatów zawierających jeżówkę, może doprowadzić do immunosupresji, czyli do hamowania wytwarzania przeciwciał i innych komórek układu odpornościowego. Dlatego też nie zaleca się stosowania tej substancji roślinnej dłużej niż 10 dni przy codziennym stosowaniu lub 20 dni przy podawaniu co drugi dzień. [33]

## 2.6. Imbir

Imbir (*Zingiber officinale*) jest rośliną leczniczą o potwierdzonych właściwościach zdrowotnych, stosowaną na całym świecie już od starożytności. Znalazł on zastosowanie nie tylko w leczeniu infekcji połączonych z gorączką i bólem gardła, ale także jako lek wspomagający leczenie RZS, czyli reumatoidalnego zapalenia stawów, zaparć, niestrawności, wymiotów oraz nadciśnienia. [39]

Za charakterystyczny zapach imbiru odpowiadają liczne olejki eteryczne, wśród których najważniejsze to: monoterpenoidy (cyneol, geraniol, cytral, teripenol, kamfen) oraz seskwiterpenoidy (zingiberen, kurkumen, b- bisabolen). Działanie farmakologiczne imbiru przypisuje się głównie gingerolom, będącymi pochodnymi fenoli, spośród których najważniejszy to [6]- gingerol. Właściwości lecznicze imbiru i związków z niego izolowanych, obejmują przede wszystkim działanie immunomodulacyjne, przeciwnowotworowe, antyapoptotyczne oraz przeciwwymiotne. [40]

Przeciwzapalne właściwości imbiru objawiają się przede wszystkim na zdolności do hamowania aktywności prostaglandyn przez gingerole, hydrogingerdiony i gingerdiony. Stopień tej aktywności jest porównywalny do siły działania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Gingerole ponadto bardzo skutecznie hamują wytwarzanie prostaglandyn i leukotrienów, będącymi mediatorami stanu zapalnego. Substancje aktywne imbiru posiadają zdolność modulacji szlaków aktywowanych w przewlekłym procesie zapalnym. Potwierdzono, że imbir hamuje ekspresję genów biorących udział w odpowiedzi

zapalnej oraz genów kodujących enzym COX- 2, liczne cytokiny i chemokiny. Gingerole hamują COX- 1 znacznie silniej niż aspiryna, a blokada ta przyczynia się do znacznego ograniczenia agregacji płytek krwi. [39]

Naturalne immunostymulatory obecne w imbirze posiadają zdolność selektywnego hamowania głównych cytokin prozapalnych w RZS (TNF-  $\alpha$ , IL- 2), co może przyczyniać się do hamowania postępu tego schorzenia. Związki imbiru hamują ekspresję IL- 2 przez limfocyty T oraz zwiększają wrażliwość limfocytów NK na IL- 2. Ponadto olejki eteryczne obecne w imbirze hamują wydzielanie IL- 1 $\alpha$  przez makrofagi, co warunkuje przeciwzapalne właściwości tej rośliny. Wykazano, że ekstrakty imbiru aplikowane szczurom w dawce 200 mg/kg m.c./dzień powodowały obniżenie poziomu cytokin prozapalnych (IL- 1 $\beta$ , IL- 2, IL- 6) oraz TNF-  $\alpha$ , a także wykazywały działanie zbliżone do indometacyny. [41]

Substancje aktywne izolowane z imbiru wykazują zdolność modulowania namnażania limfocytów T, a co za tym idzie odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego. Sugeruje to, że ekstrakty imbirowe mogą wywierać korzystny wpływ nie tylko w chorobach infekcyjnych, ale również w leczeniu przewlekłych zapaleń oraz chorób autoimmunologicznych. Zalecane dawkowanie dla osoby dorosłej to 4 kapsułki dziennie (180mg/kaps), co stanowi zalecaną do spożycia dzienną porcję produktu, czyli 720 mg. Nie należy jednak spożywać więcej niż 4 g świeżego surowca na dobę. [41]

### **3. Podsumowanie**

Obecnie na szeroką skalę poszukiwane są związki pozbawione efektów ubocznych, które w sposób bezpieczny i efektywny mogą być stosowane u ludzi. Omówione wyżej naturalne związki pochodzenia roślinnego posiadają różnorodne właściwości immunomodulujące, potwierdzone w wielu badaniach naukowych. Wielokrotnie wykazywano, że leki pochodzenia roślinnego mogą być skutecznym środkiem wspomagającym terapię wielu schorzeń, nie tylko w czasie osłabienia odporności organizmu, ale również w zapobieganiu wielu chorobom u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym. Należy jednak pamiętać, że w skład tych preparatów pochodzenia roślinnego, wchodzi wiele substancji o silnym i wielokierunkowym działaniu, dlatego nie można ich stosować zbyt długo i zbyt często, a dawkowanie tych preparatów powinno być zgodne z zaleceniami.

#### **4. Piśmiennictwo**

- 1.** Paśnik J. Zeman K.; Możliwości immunoprofilaktyki u dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych- naturalne immunostymulatory. *Klin Pediatr* 2012, 20 (1): 5-9.
- 2.** Zapała Ł. Lasek W.; Naturalne stymulatory egzogenne. *Post Biol Komórki* 2007, 34(3):581-594.
- 3.** Bany J.: Mechanizmy działania przeciwpasożytniczego niektórych substancji pochodzenia naturalnego w zapobieganiu i leczeniu chorób. Sawicki A.K., Różewska E. (red). *Medyk*, Warszawa 2003: 155-172.
- 4.** Marciniak K., Włodarczyk- Marciniak B.: Przeciwnowotworowe właściwości czosnku. *Post Fitoter* 2008, 2: 90-95.
- 5.** Vaidya V., Ingold K.U., Pratt D.A.: Garlic – source of the ultimate antioxidants- sulfenic acids. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2009, 48 (1): 1238-1247.
- 6.** Kwiecień H.: Chemia i aktywność biologiczna czosnku (*Allium Sativum*). *Wiad Chem* 2008, 62 (9-10):901-942.
- 7.** Kędzia A.: Przeciwnowotworowe właściwości czosnku (*Allium sativum*). *Post Fitoter* 2010, 1: 46-52.
- 8.** Kwiecień M., Winiarska- Mieczan A.: Czosnek jako zioło kształtujące właściwości prozdrowotne. *Probl Hig Epidemiol* 2011, 92 (4): 810-812.
- 9.** Zielińska- Pisklak M., Szeleszczuk Ł., Młodzianka A.: Bez czarny (*Sambucus nigra*) domowy sposób nie tylko na grypę i przeziębienie. *Lek w Polsce* 2013, 23 (6-7): 48-54.
- 10.** Kołodziej B., Drożdżal K.: Właściwości przeciwutleniające kwiatów i owoców bzu czarnego pozyskiwanego ze stanu naturalnego. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2011, 77 (4): 36-44.
- 11.** Janeczko Z.: Immunofarmakologiczne właściwości flawonoidów. Sawicki A.K., Skopińska- Różewska E. (red). *Medyk*, Warszawa 2003:75-78.
- 12.** Lifschitz C.: Grypa – fakty i sposoby leczenia. *Stand Med. Pediatr* 2011, (8): 703-710.
- 13.** Roschek Jr. B., Fink R.C., McMichael M.D., et al. Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry* 2009, 70 (10): 1255-1261.

- 14.** Krajewska J.: Bez czarny (bez czarny) w leczeniu stanów grypy i przeziębienia. *Lek w Polsce* 2014, 24 (9 (280)): 44-48.
- 15.** Kołodziej B., Drożdżal K.: Właściwości przeciwutleniające kwiatów i owoców bzu czarnego pozyskiwanego ze stanu naturalnego. *Żywn Nauka Technol Jakość* 2011, 4 (77): 36-44.
- 16.** EMA. *Sambucus nigra L., flos. Assessment report for the development of community monographs and for inclusion of herbal substance (s), preparation (s) or Combinations thereof in the list.* EMEA/HMPC/283170/2007. EMA, London 2008.
- 17.** Assessment report on *Sambucus nigra L., fructus.* EMA/HMPC/44208/2012. EMA, London 2013.
- 18.** Kukłowicz A., Steinka I.: Aloes- możliwość wykorzystania jako suplement diety. *Probl Hig Epidemiol* 2010, 91 (4): 632-636.
- 19.** Roge A., Warwas M.: Stężenie polisacharydów a aktywność antyoksydacyjna w preparatach aloesu. *Farm Pol* 2010, 66 (9): 593-597.
- 20.** Chow J.T., Williamson D.A., Yates K.M., Goux J.W.: Chemical characterization of the immunomodulating polysaccharide of *Aloe vera L.* *Carbohydr Res* 2005, 340 (6): 1131-1142.
- 21.** Białas – Chromiec B., Skopińska- Różewska E, Strzelecka H. i wsp. Immunomodulacyjne właściwości Biostyminy- wodnego wyciągu z liści roślin trzyletnich *Aloe arborescens Mill.* *Onkol Pol* 2000, 3 (2): 85-89.
- 22.** Glatthaar- Saalmuller B., Michalak A., Bastian P., Fal A.M.: Ocena aktywności przeciwwirusowej in vitro preparatów Biostymina i Bioaron C względem ludzkiego rinowirusa (HRV14). *Post Fititer* 2012, 3: 156-161.
- 23.** Eshun K., He Q.: *Aloe vera*: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetics industries - a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2004, 44: 91-96.
- 24.** Park S.J., Ahmad F., Philp A. i wsp. Resveratrol ameliorates aging- related metabolic phenotypes by inhibiting cAMP phosphodiesterases. *Cell* 2012; 148: 421-433.
- 25.** LEE K.Y., Weintraub S.T., Yu B.P.: Isolation and identification of a phenolic antioxidant from *Aloe barbadensis*. *Free Rad Biol Med.* 2000: 28: 261-265.

- 26.** Mukherjee S., Pal M.: Quinolines: a new hope against inflammation. *Drug Discov Today* 2013; 18: 389-398.
- 27.** Liu C.H., Wang C.H., Xu Z. i wsp.: Isolation, chemical characterization and antioxidant activities of two polysaccharides from the gel and the skin of *Aloe barbadensis* Miller irrigated with sea water. *Proc Biochem* 2007; 42: 961-970.
- 28.** Szeleszczuk Ł., Zielińska- Pisklak M., Wilczek K.: *Pelargonium*- kariera niedocenianej rośliny ozdobnej. *Lek w Polsce. Farmakoterapia* 2013; 23 (3): 1-4.
- 29.** Kayser O., Kolodziej H.: Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sisoides* and *Pelargonium reniforme*. *Planta Med.* 1997, 63 (6): 508-510.
- 30.** Schnitzler P., Schneider S., Stintzing F.C., Carle R., Reichling J.: Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpesvirus. *Phytomedicine* 2008; 15: 1108-1116.
- 31.** Lewu F.B., Grierson D.S., Afolayan A.J.: Extracts from *Pelargonium sidoides*. Inhibit the growth of bacteria and fungi. *Pharm Biol* 2006; 44: 279-282.
- 32.** Bereznoy V.V., Riley D.S., Wassmer G., Heger M.: Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non- group A beta- hemolytic *Streptococcus tonsillopharyngitis*: a randomized, double- blind, placebo- controlled trial. *Altern Ther Health Med.* 2003; 9: 68-79.
- 33.** Barrett B.: Medicinal properties of *Echinacea*: A critical review. *Phytomedicine* 2003; 10: 66-68.
- 34.** Goel V., Chang C., Slama J.V., Barton R., Bauer R., Gahler R., Basu T.K.: *Echinacea* stimulates macrophage function in the lung and spleen of normal rats. *J Nutritional Biochem* 2002; 13: 487-492.
- 35.** Grim W., Muller H.H.: A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of *Echinacea purpurea* on the incidence and severity of colds and respiratory infections. *Am J Med.* 1999; 106: 138-143.
- 36.** Lamer- Zarawska E.: leki roślinne immunotropowe i adaptogenne. *Wiad Lekarskie* 1997; 10: 1-7.



- 37.** Stimpel M. Proksch A., Wagner H., Lohmann- Matthes M.L.: Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fractions from the plant *Echinacea purpurea*. *Infection and immunity* 1984; 3: 845-849.
- 38.** Shah S.A., Sander S., White C.M., Rinaldi M., Coleman C.I.: Evaluation of *Echinacea* for the prevention and treatment of the common cold: a meta analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 473-480.
- 39.** Ali B.H., Blunden G., Tanira M.O., Nemmar A.: Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of *Zingiber officinale*. A review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2008; 45 (2): 409-420.
- 40.** Newereli- Guz J., Pych M.: Właściwości przeciwutleniające imbiru (*Zingiber officinale*). *Zesz Nauk AM w Gdyni* 2012; 73: 28-33.
- 41.** Zhou H., Deng Y., Xie Q.: The modulatory effect of the volatile oil of ginger on the cellular immune response in vitro and in vivo mice. *J Ethnopharmacol* 2006; 105: 301-305.