

Biljni lijekovi za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva

Zeoli, Niko

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:193:709949>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-07**

Repository / Repozitorij:

BIotech

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Biotechnology and Drug Development - BIOTECHRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET BIOTEHNOLOGIJE I RAZVOJA LIJEKOVA
Preddiplomski sveučilišni studij
„Biotehnologija i istraživanje lijekova“

Niko Zeoli
Biljni lijekovi za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva
Završni rad

Rijeka, 2024.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET BIOTEHNOLOGIJE I RAZVOJA LIJEKOVA
Preddiplomski sveučilišni studij
„Biotehnologija i istraživanje lijekova“

Niko Zeoli
Biljni lijekovi za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva
Završni rad

Rijeka, 2024.

Mentor rada: dr.sc. Stribor Marković

UNIVERSITY OF RIJEKA
Faculty of biotechnology and drug development
Undergraduate university study
„Biotechnology and drug research“

Niko Zeoli
Plant based drugs for treatment of upper respiratory
diseases
Undergraduate thesis

Rijeka, 2024.

Mentor rada: dr.sc. Stribor Marković

Diplomski rad obranjen je dana _____
pred povjerenstvom:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad ima _____stranica, _____slika, _____tablica i _____literaturnih navoda

Sažetak:

Bolesti gornjih dišnih puteva jedne su od najčešćih bolesti koje svakodnevno pogađaju veliki broj ljudi. Te bolesti uključuju: običnu prehladu, upalu sinusa, nazalne polipe, upalu grla, upalu epiglotisa te upalu ždrijela. Za liječenje tih bolesti od davnina su se koristile razne biljne vrste koje i dan danas imaju važnu ulogu u liječenju tih bolesti. U ovome radu ukratko su opisane najčešće bolesti gornjih dišnih puteva kao i njihova epidemiologija. Glavna tema rada su četiri često korištene biljke, ginseng, kineski androfagis, ehinacea i ljekovita pelargonija, odnosno njihov mehanizam djelovanja u liječenju bolesti gornjih dišnih puteva. Sve ove biljke imaju utjecaj na bakterijske i virusne uzročnike te pojačavaju rad imunskog sustava u borbi protiv tih patogena. Važnost poznavanja načina na koje aktivne tvari iz ovih biljaka djeluju je u tome što tim znanjem se može nastaviti istraživati na području farmakognozije i biotehnologije.

Ključne riječi:

Bolesti gornjih dišnih puteva; antibakterijsko djelovanje; antivirusno djelovanje; imunomodulatorno djelovanje

Summary:

Diseases of the upper respiratory tract are one of the most common diseases that affect a large number of people every day. These diseases include the common cold, sinusitis, nasal polyps, sore throat, epiglottitis and pharyngitis. For the treatment of these diseases, various plant species have been used since ancient times, which even today play an important role in the treatment of these diseases. This paper briefly describes the most common diseases of the upper respiratory tract as well as their epidemiology. The main topic of the page is four frequently used herbs, ginseng, *Andrographis paniculata*, *Echinacea purpurea* and *Pelargonium sidoides* i.e. their mechanism of action in the treatment of upper respiratory tract diseases. All these plants have an effect on bacterial and viral pathogens and strengthen the work of the immune system in the fight against these pathogens. The importance of knowing how active substances from these plants work is that this knowledge can be used to continue research in the field of pharmacognosy and biotechnology.

Key Words:

Upper respiratory tract diseases; antibacterial effect; antiviral effect; immunomodulatory effect.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. SVRHA RADA	3
3. PATOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA 4	
3.1. PATOLOGIJA NAJČEŠĆIH BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA	4
3.1.1. OBIČNA PREHLADA (NASOPHARYNGITIS).....	4
3.1.2. UPALA SINUSA (SINUSITIS) I NAZALNI POLIPI.....	6
3.1.3. UPALA GRCLA I ŽDRIJELA (PHARYNGITIS).....	8
3.1.4. UPALA EPIGLOTISA (EPIGLOTTITIS)	8
3.2 EPIDEMIOLOGIJA BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA.....	9
4. IMUNOSNI ODGOVORI NA INFEKCIJE GORNJIH DIŠNIH PUTEVA	14
4.1. MUKOZNI IMUNOSNI SUSTAV GORNJIH DIŠNIH PUTEVA	14
5. BILJNI LIJEKOVI ZA LIJEČENJE BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA 17	
5.1. GINSENG.....	19
5.1.1. DJELOVANJE GINSENGA	19
5.2. KINESKI ANDROFAGIS.....	23
5.2.1. DJELOVANJE ANDROFAGISA.....	24
5.3. EHINACEJA	27
5.3.1. DJELOVANJE EHINACEJE.....	28
5.4 LJEKOVITA PELARGONIJA.....	31
5.4.1 DJELOVANJE LJEKOVITE PELARGONIJE	31
6. ZAKLJUČAK.....	34
7. REFERENCE.....	35

1. UVOD

Respiratorne bolesti, a pogotovo bolesti gornjih dišnih puteva i struktura, poput bolesti i infekcija grla, sinusa, glasnica, epiglotisa, predstavljaju svakodnevni problem mnogim ljudima. Mnoge bakterije i virusi su najčešći uzročnici infekcija koje pogađaju baš ovaj sustav. Kako respiratorni sustav predstavlja prvo područje kontakta ljudskog organizma s patogenima pa tako i prvu liniju obrane protiv tih patogena, važno je održavati njegovo zdravlje i funkcionalnost.

Ljudska vrsta od davnina je upoznata te koristi razne biljne vrste koje imaju ljekovita svojstva; za liječenje kožnih bolesti i ozljeda, gastrointestinalnih smetnji i bolesti, za liječenje bolesti mokraćnog sustava pa tako i za liječenje bolesti i infekcija gornjih dišnih puteva. Sve antičke civilizacije koristile su bilje za liječenje respiratornih bolesti, antička Kina ginseng, Indijci su koristili razno začinsko bilje, poput kurkume, stari Slaveni su koristili ružmarin te mnogi drugi narodi su koristili ostale biljke koje su im bile dostupne na području u kojem su obitavali.

Razvojem tehnologije i industrije kroz povijest, farmaceutske kompanije okretale su se proizvodnji sintetskih lijekova. Ti sintetski lijekovi se vjerojatno proizvode brže i jeftinije, no i biljke imaju vrlo važnu ulogu u farmaceutskoj i biotehnološkoj industriji za razvoj lijekova te u samom liječenju raznih bolesti. Postoje razni medicinski produkti i lijekovi koji su stvoreni iz biljaka i njihovih aktivnih sastojaka kao što su na primjer flavonoidi, tanini, alkaloidi i mnogi drugi. Svi oni imaju važnu ulogu u liječenju raznih infekcija i bolesti gornjih dišnih puteva pa tako mogu djelovati na bakterije i viruse, mogu pospješiti odgovor imunosnog sustava ili pak smanjiti njegove negativne utjecaje na ljudski organizam poput utjecaja proupalnih citokina.

Kako bi uspjeli iskoristiti sve prirodne, biljne produkte te potencijalno početi koristiti neke nove biljke za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva, potrebno je poznavati molekulske mehanizme na koje aktivne tvari, koje se

već koriste, djeluju te na koji način djeluju. U ovome radu biti će opisane četiri često korištene biljne vrste te sam mehanizam na koji aktivne tvari tih biljaka djeluju. Također biti će navedeni i signalni putevi, stanične strukture i stanice na koje aktivne tvari tih biljaka djeluju. Većina ovih biljaka imaju slične ciljeve u njihovom djelovanju, no nemaju sve iste aktivne tvari.

2. SVRHA RADA

Svrha ovoga rada je upoznati se sa nekoliko biljnih vrsta koje se najčešće koriste za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva te opisati način na koje aktivne tvari tih biljaka djeluju na razne mehanizme kojima se ljudski organizam brani od raznih infekcija. Biljne vrste predstavljaju vrlo važan i izdašan izvor raznih tvari koje bi se potencijalno mogle koristiti u liječenju raznih bolesti te je poznavanje mnogobrojnih mehanizama imunosnog sustava te mehanizama patogena kao što su virusi i bakterije vrlo bitno za daljnja istraživanja na području farmakognozije i biotehnologije, pošto biotehnološka i farmaceutska industrija teže razvoju novih lijekova koji će biti efikasni i povoljni za proizvodnju. Prema tome, već postojeće aktivne tvari u biljkama mogu biti odlična podloga za razvoj novih lijekova za liječenje razni bolesti pa tako i bolesti gornjih dišnih puteva, koje su jedne od najčešćih bolesti uopće na svijetu.

3. PATOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

3.1. PATOLOGIJA NAJČEŠĆIH BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

Bolesti gornjih dišnih puteva nastaju prilikom inficiranja, najčešće bakterijskim ili virusnim, uzročnikom bolesti. Zahvaćeno područje jest nos, odnosno sinusi, područje usta i grla, ali i uha. Najčešće bolesti gornjih dišnih puteva su obična prehlada, ali i specifičnije upale poput upale sinusa (sinusitis), upale grla (faringitis), upala glasnica (laringitis), upala epiglotisa (epiglottitis). Najčešći simptomi ovih bolesti su curenje iz nosa, kašalj, glavobolja, pogotovo na području čela i obraza, bol u grlu, a često je svaka popraćena i povišenom tjelesnom temperaturom. Sve ove bolesti u većini slučajeva su na neki način povezane, tj. prate jedna drugu kako su gornji dišni putevi povezani raznim morfološkim strukturama.

U nastavku ćemo detaljnije pogledati svaku od navedenih bolesti gornjih dišnih puteva, te će se razraditi njihova etiologija i patologija, kao i postupak dijagnosticiranja.

3.1.1. OBIČNA PREHLADA (NASOPHARYNGITIS)

Infektivna bolest s jednom od najveće stope incidencije u svijetu uopće, ova, uglavnom bezopasna bolest, najčešće nastaje prilikom infekcije jednim od raznih virusa, poput rinovirusa, virusa influenza A, B ili C, parainfluenca, respiratornim sincicijskim virusom (RSV), raznim koronavirusima i adenovirusima. Koji virus će uzrokovati prehladu ovisi o starosti osobe, godišnjem dobu te području u kojem osoba živi. Tijekom godine, rinovirusi su uzročnici između 30% i 50% svih slučajeva respiratornih bolesti te činjenica ih čini najčešćim uzročnikom svih respiratornih bolesti pa tako i obične prehlade. Koronavirusi su odgovorni

za izazivanje 10-15% infekcija, dok 20-30% slučajeva obične prehlade zapravo ostane neodređeno (Tablica 1) [1].

Tablica 1: Postotak pojedinih virusnih uzročnika obične prehlade svih godišnjih slučajeva [1]

VIRUS	GODIŠNJI UDIO SLUČAJEVA
RINOVIRUSI	30-50%
KORONAVIRUSI	10-15%
INFLUENZA VIRUSI	5-15%
RSV	5%
PARAINFLUENZA V.	5%
ADENOVIRUSI	<5%
ENTEROVIRUSI	<5%
NEPOZNATO	20-30%

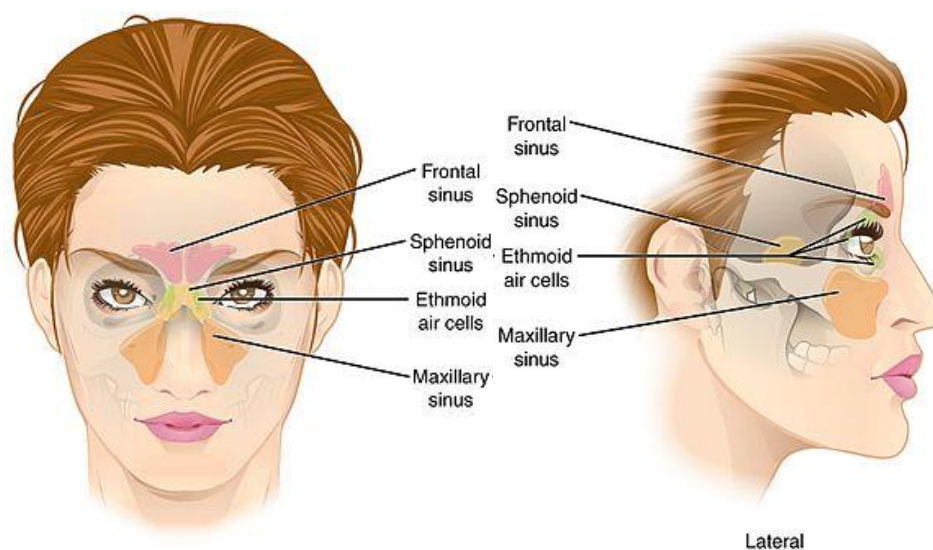
Simptomi prehlade se ispoljavaju najčešće 10 do 12 sati nakon infekcije virusom, no vrijeme inkubacije varira ovisno o vrsti virusa uzročnika pa to vrijeme može biti i do 7 dana. Simptomi poprimaju na ozbiljnosti sljedećih 2 do 3 dana, pa se najozbiljniji simptomi javljaju 3 dana nakon infekcije. Nakon tog perioda dolazi do postupnog popuštanja i nestanka simptoma sve do potpunog ozdravljenja. Trajanje cijele bolesti je uglavnom između 7 i 10 dana [1].

Prehlada uglavnom započinje sa boli u grlu koja je ubrzo popraćena curenjem i punim nosom, kašljem i kihanjem. Bol u grlu najčešće brzo nestaje, no iscjedak iz nosa, koji je u početku vodenast i bezbojan, poprima na gustoći postaje gnojniji. Ta činjenica nije povezana sa promjenama bakterijskoj flori nosne šupljine. Povišena tjelesna temperatura tijela se također može javiti no ona nije uvijek prisutna. Neki od ostalih simptoma uključuju glavobolju, promuklost, slabost i letargija. Također kod djece je česta upala srednjeg uha kao posljedica komplikacija za vrijeme virusne infekcije.

Određivanje ove bolesti je uglavnom jednostavno te se po simptomima najčešće i zaključuje da se radi o običnoj prehladi. Neke druge bolesti mogu imati slične simptome kao i obična prehlada, ali se i ti simptomi na kraju razlikuju po duljini trajanja ili po postojanju specifičnih simptoma. Ukoliko želimo saznati koji je virus uzročnik prehlade, za to će se trebati obaviti laboratorijske analize poput detekcije antigena i PCR-a (engl. *polymerase chain reaction*), iako različiti virusi uzrokuju drukčije simptome, gotovo je nemoguće prema njima odrediti koji je virus uzročnik prehlade.

3.1.2. UPALA SINUSA (SINUSITIS) I NAZALNI POLIPI

Paranasalni sinusi su šuplje strukture koje su ispunjene zrakom te se nalaze oko nosne šupljine. (Slika 1). Njihova konkretna uloga nije poznata, no nedavno je otkriveno da imaju funkciju u stvaranju dušikovog (II) oksida (NO) koji ima bitnu ulogu u respiracijskoj izmjeni kisika i ugljikova dioksida.



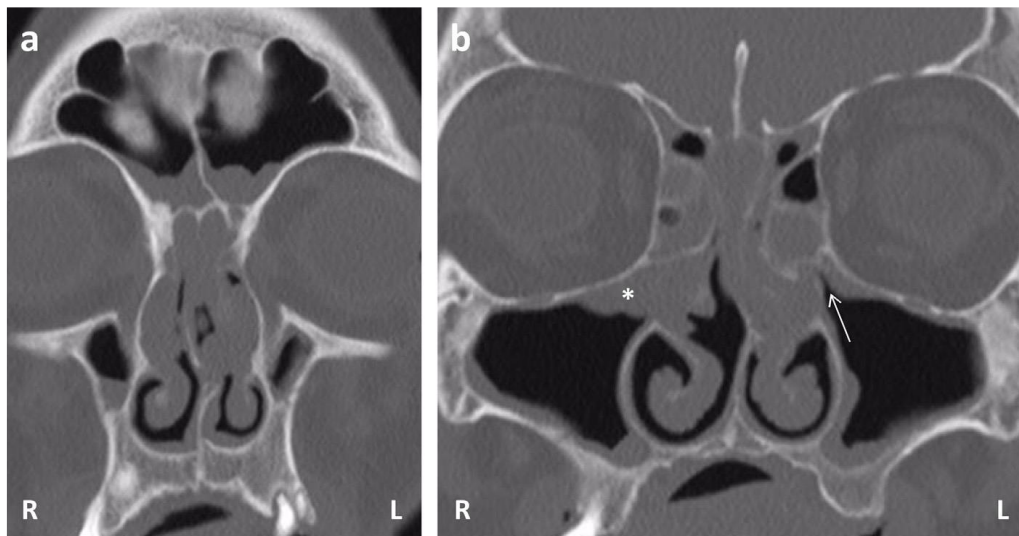
Slika 1: Frontalna i lateralna projekcija paranazalnih sinusa, preuzeto sa: https://en.wikipedia.org/wiki/Paranasal_sinuses

Kronični i akutni sinusitis jedni su od najčešćih bolesti nosa. Najjednostavnije definirani kao upala nazalne mukoze i sinus, akutni sinusitis je uglavnom uzrokovan bakterijskom infekcijom, najčešće *Streptococcus pneumoniae* ili *Haemophilus influenzae*.

Kako su simptomi sinusitisa i prehlade vrlo slični, ono što ih razlikuje jest duljina trajanja simptoma. Dok simptomi obične prehlade uglavnom traju do 10 dana, simptomi sinusitisa mogu potrajati i do 4 tjedna. Začepljen nos kao i pojačan iscjedak iz nosa najčešći su simptomi, praćeni s bolovima glave na području čela i obraza, smanjenim osjetom mirisa, natečenost očiju te kašalj [2].

Još jedno često patološko stanje nosa i nosne šupljine jesu nazalni polipi. Nazalni polipi, izrasline sinusnog tkiva, često su povezani sa kroničnim sinusitisom. Najčešće su benigni te nastaju u obje nosne šupljine. Prvi znakovi moguće polipoze jest opstruiran put zraka iako nema iscjetka, smanjen osjet mirisa, začepljenost nosa ili samo jedne nosnice.

Nazalni polipi dijagnosticiraju se rinološkom endoskopijom, a kako bi se utvrdila njihova veličina i volumen treba se provesti kompjuterizirana tomografija (CT) glave. (Slika 2). Najčešće se odstranjuju kirurški.



Slika 2: CT paranazalnih sinusa; a: presjek frontalnih sinusa, b: presjek maksilarnih sinusa. Strelica pokazuje maksilonazalni kanal, zvjezdica pokazuje prolaps polipa u desnom maksilarnom sinusu [3]

Nazalni polipi najčešće se gradiraju u ljestvici od 0 do 3, ovisno o njihovom volumenu i doseg unutar nosne šupljine. 0=nema polipa, 1=polipi samo unutar srednje sinusne šupljine, 2=polipi se proširili iz

srednje šupljine bez da u potpunosti opstruiraju nos, 3=nos je u potpunosti opstruiran [3].

3.1.3. UPALA GRLA I ŽDRIJELA (PHARYNGITIS)

Kolokvijalno nazvana upala grla, faringitis jest upala koja zahvaća područje ždrijela i okolnih struktura. Najčešće uzrokovana rinovirusima i koronavirusim, dok su najčešći bakterijski uzročnici faringitisa jesu bakterije streptokoka tipa A, *Streptococcus pyogenes* (GAS).

Najčešći simptomi su bol u grlu i natečenost, može se javiti i povišena tjelesna temperatura kao i glavobolja. Također, neki simptomi ovise o kojoj vrsti infekcije se radi. Simptomi poput tonzilarnih i farengalnih eksudata i crvenila mogu upućivati na infekciju streptokokom, dok su kašalj, rinitis, promuklost kao i konjunktivitis i dijareja, karakterističniji za virusne infekcije.

Faringitis se najčešće dijagnosticira vizualnim pregledom usne šupljine te uzimanja podataka o povijesti bolesti. Liječnik mora dobro promotriti sve simptome te odrediti radili se o virusnoj upali ili o upali uzrokovanoj GAS-om. Pacijenti kojima se ne može odrediti uzročnik, zbog nedostatka simptoma ili ostalih epidemioloških podataka, trebaju biti testirani i/ili stavljeni na antimikrobnu terapiju. Najčešći test je uzimanje kulture grla. Taj test ima osjetljivost od 90% te je vrlo brz [4]. Druga moguća opcija za određivanje infekcije streptokokom je brzi antigenski test.

3.1.4. UPALA EIPIGLOTISA (EPIGLOTTITIS)

Upalni proces koji zahvaća epiglotis te okolne strukture. Najčešće je uzročnik infekcije, bakterijske, virusne ili gljivične. Epiglottitis može biti po život opasno patološko stanje jer dolazi do velikog oticanja gornjih dišnih puteva u vratnom području te do njihovog zatvaranja što dovodi do asfiksije (gušenja) i respiratornog zastoja.

Najčešći uzročnici, pogotovo kod djece je *Haemophilus influenzae* tip B virus (HIB), no razvojem cjepiva incidencija se je drastično smanjila. Najčešći bakterijski uzročnici su *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Uzročnici upale epiglotisa mogu biti i fizikalno kemijski poput opekline, nagrizanja nekih tekućina ili unosa nekog stranog tijela [5].

Anatomija epiglotisa utječe na sam razvoj i incidenciju njegove upale, što objašnjava zašto je incidencija kod djece puno veća nego kod odraslih ljudi. Djeca imaju povišeni epiglotis koji je puno mekši i gibljiviji, što čini epiglotis puno osjetljivijim na bilo kakve traume i infekcije. Javlja se edem koji se može vrlo brzo proširiti te opstruirati prolazak zraka u traheju do pluća. Kod djece također dolazi do takozvanog „ball-valve“ efekta, to znači da se prilikom svakog udisaja otečeni epiglotis povlači preko grkljanskog dišnog puta, što uzrokuje simptome, tj. gubitak daha [5].

Epiglottitis se najčešće dijagnosticira lateralnom radiografijom vrata koja će otkriti upalni proces. Ultrafonografija, kao i analize krvi i samog tkiva epiglotisa također mogu pomoći u dijagnostici ovog patološkog stanja [5].

Upala epiglotisa može dovesti do vrlo značajnih i po život opasnih komplikacija poput: pneumonije, septičnog šoka, plućnog edema te smrti.

3.2 EPIDEMIOLOGIJA BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

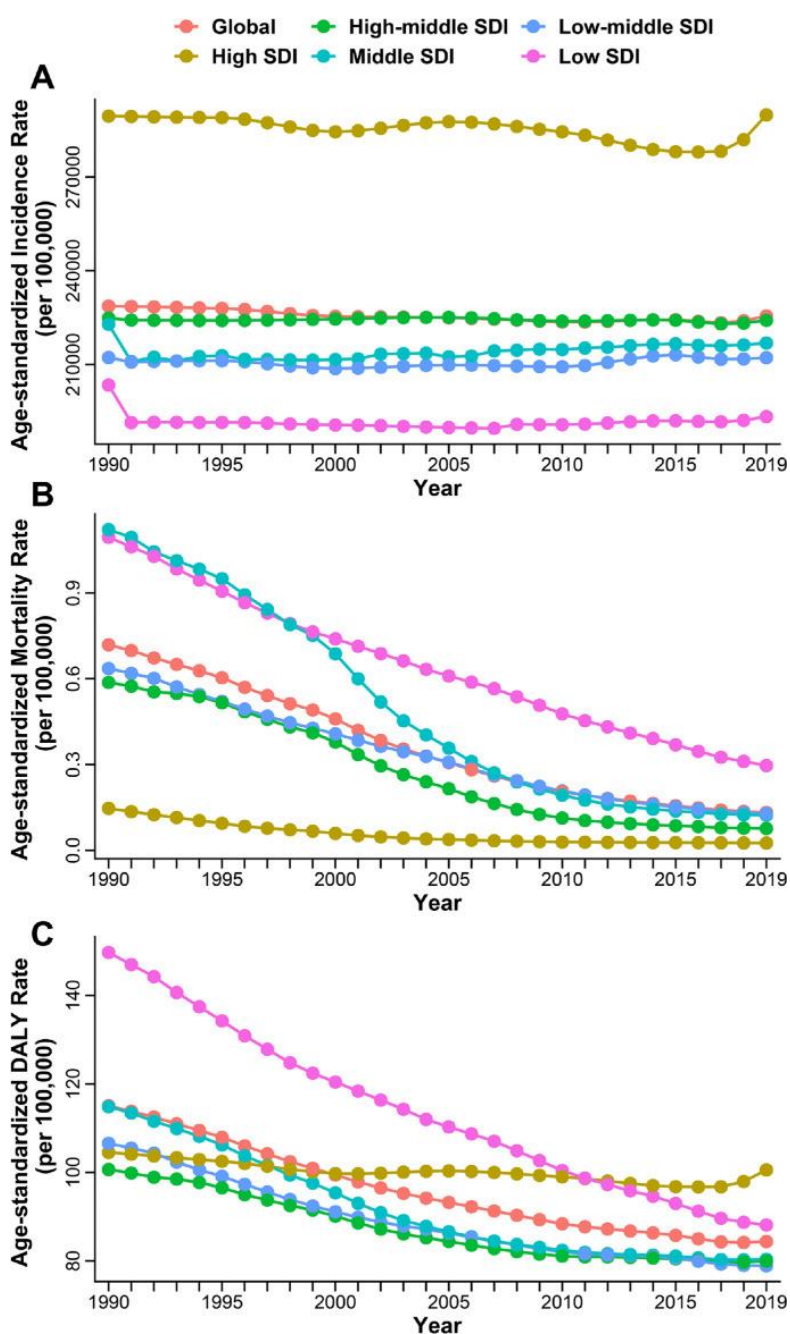
„Global burden od upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 and 2019“ rad je koji su lipnju 2021. objavili znanstvenici sa Xi'an Jiaotong Sveučilišta u Kini [6]. Oni su analizirali dostupne podatke u periodu od 1990. do 2019. godine. Podaci koji su korišteni su sa studija „Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study (GBD) 2019“. U svome radu proveli su sekundarnu analizu podataka koji se tiču bolesti gornjih dišnih puteva; od incidencije, mortaliteta do godina života koje su prilagođene invaliditetu ili za koje se život skratio (DALYs) različitih dobnih i spolnih skupina u 21 geografske regije koje su se sastavile od 204 država i teritorija.

U ovoj studiji izračunat je socio-demografski indeks (SDI) koji se prostirao u rasponu od 0 do 100, 0 kao najgora vrijednost, 100 kao najbolja vrijednost. Indeks je izračunat na temelju stope fertiliteta žena mlađih od 25 godina, prosječne duljine trajanja obrazovanja za ljude starije od 15 godina te prema „*distributed lag*“ dohotku po stanovniku [6].

Analizom podataka, znanstvenici su došli do nekoliko zaključaka i rezultata. Globalna dobno standardizirana incidencija infekcija gornjih dišnih puteva, u periodu od 1990. do 2019. iznosila je 17,2 milijarde (sa 5% mogućnosti odstupanja) što čini gotovo 43% svih slučajeva bolesti za taj period. Također, broj incidencija između 1990. i 2019. je pao za 1,39%. Dobno standardizirana stopa mortaliteta je pala s 34 403 1990. godine na 9 464 u 2019. godine, odnosno sa 0,7 slučaja na 100 000 ljudi na 0,1 slučaja na 100 000 ljudi. Također pregledavanjem podataka zaključilo se je da države s visokim socio-demografskim indeksom imaju najveću stopu incidencije, dok one s najmanjim socio-demografskim indeksom imaju najveću stopu mortaliteta od infekcija gornjih dišnih puteva (Slika 3) [6].

U svim regijama uočeno je smanjenje životnog perioda koji se provede sa invaliditetom ili koji se izgubi, dok je u zemljama s visokim SDI-om uočena stagnacija pa čak i lagan rast 2019. godine.

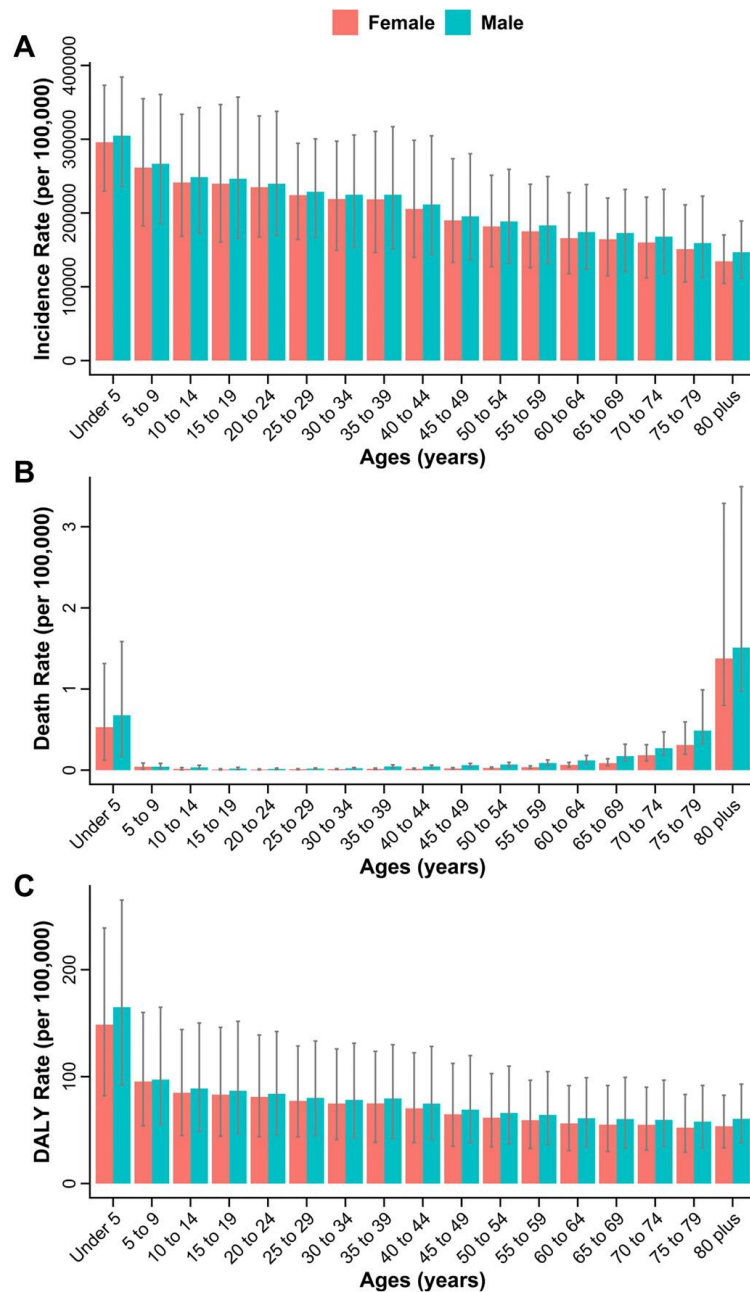
Također, potvrđena je i pozitivna korelacija između SDI-a i incidencije infekcija gornjih dišnih puteva. Stopa mortaliteta i SDI imaju negativnu korelaciju dok DALYs i SDI ne pokazuju nikakvu korelaciju. Promjena stope incidencije u cjelokupnom periodu od 1990. do 2019. uglavnom je bila manja od 5% [6].



Slika 3: Grafički prikaz stope incidencije, mortaliteta i DALYs po svim skupinama socio-demografskog indeksa [6]

Promatranjem raspodjele infekcija gornjih dišnih puteva među različitim dobnim i spolnim skupinama, zaključilo se je da je incidencija veća među muškarcima, stopa incidencije je najveća kod djece mlađe od 5 godina, dok je stopa mortaliteta u zemljama s niskim SDI-om najveća u

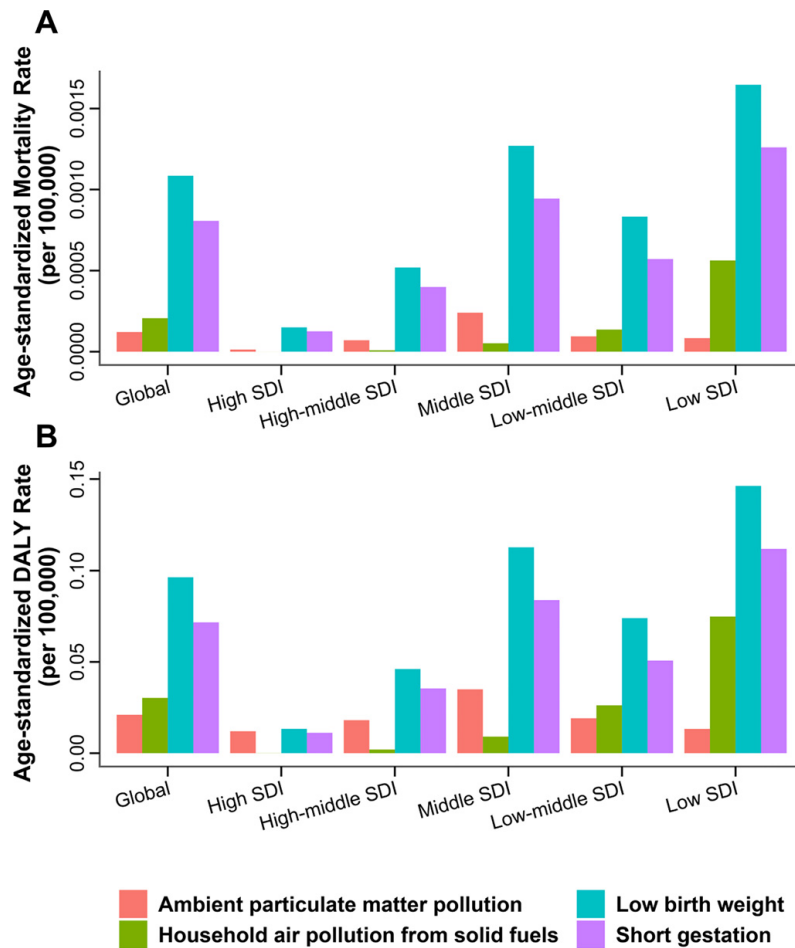
djece, a u zemljama sa srednjim i visokim SDI-om je najveća u starijoj populaciji, stariji od 80 godina. Najveća stopa DALY-a je uočena kod djece mlađe od 5 godina, i to najviše u zemljama s niskom SDI-om [6].



Slika 4: Graficčki prikaz stope incidencije, mortaliteta i DALYs po dobnim i spolnim skupinama [6]

Također u ovome radu su određeni i faktori rizika za mortalitet i DALYs koje su povezane s infekcijama gornjih dišnih puteva. Kao glavne razloge

naveli su probleme prilikom gestacije i poroda, konkretno skraćeni period gestacije i mala tjelesna masa novorođenčeta, uz to navedeno je i onečišćenje zraka te onečišćenje mikročesticama [6].



Slika 5: Grafički prikaz ovisnosti stopa mortaliteta i DALYs o raznim faktorima rizika [6]

4. IMUNOSNI ODGOVORI NA INFEKCIJE GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

Respiratorni sustav, a pogotovo gornji dišni sustav, predstavlja prvu liniju kontakta s patogenom te su sluznice nosa i grla gotovo u konstantnom kontaktu sa atmosferskim zrakom koji sadrži razne uzročnike bolesti. Zbog toga, ljudski organizam je usavršio razne mehanizme obrane od tih patogena. Te infekcije mogu se lokalizirati na gornje dišne puteve ili, u težim slučajevima, može progresirati u donje dišne puteve i pluća. Respiratorni virusi uglavnom ciljaju epitelne stanice dišnih kanala. Učinkovitost i intenzitet imunskog odgovora ovisi o raznim faktorima poput dobi domaćina, mehanizmima obrane, količini patogenih čestica kao i njihovim svojstvima.

Organizam je razvio nekoliko mehanizama obrana od stranih tijela i patogena, a cijeli sustav čija je zadaća sprječavanje infekcija i uklanjanje patogena jest imunski sustav. Imunski sustav generira veliki broj raznih stanica i molekula koje imaju mogućnost prepoznati i uništiti strane tvari i organizme u domaćinu.

4.1. MUKOZNI IMUNOSNI SUSTAV GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

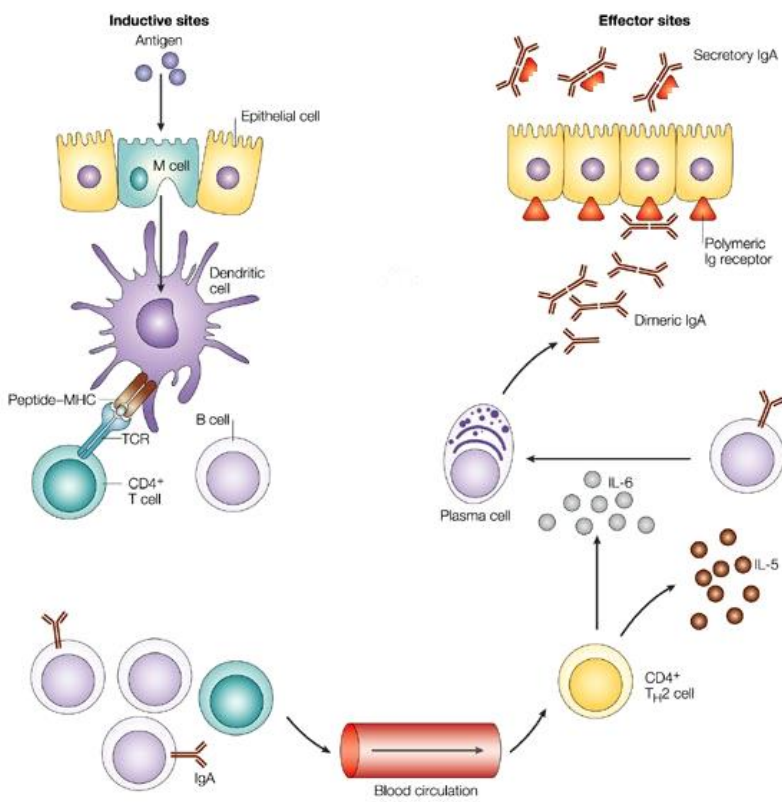
Imunski sustav je, pored klasične raspodjele na urođeni i stečeni, također podijeljen na sistemski i mukozni. Sama činjenica da veliki broj svih patogena napada epitelne stanice dišnog sustava, ukazuje na veliku važnost mukoznog imunskog sustava u obrani od infekcija. Također činjenica da je ukupna mukozna površina u respiratornom sustavu i gastrointestinalnom sustavu oko 200 puta veća od površine kože te da je oko 65% svih limfnih čvorova i smješteno u mukoznim tkivima, ukazuje na ključnu ulogu mukoznog imunskog sustava u obrani ljudskog organizma [7].

Urođeni imunski sustav ima nekoliko komponenti zaštite koje mogu biti fizičke, stanične te molekulske. Fizičke prepreke sprječavaju ulazak

patogena te štetnih molekula i antigena da uđu u respiratorni sustav. Fimbrije u nosu hvataju te zarobljavaju razne mikroorganizme koje uđu u nos, manje čestice koje prođu nos bivaju uništene u donjim putevima respiratornog sustava, gdje mucini, glikoproteini koje proizvode epitelne stanice mukoznog tkiva, hvataju i zarobljavaju te tvari, koje cilije kasnije uklanjaju. Neki mikroorganizmi i male tvari uspiju proći ove dvije linije zaštite, ali tada dolaze u kontakt s raznim enzimima i ostalim medijatorima koji se nalaze u sluznici. Te tvari su lizozimi, defenzini, laktoferin, kolektin te njih proizvode stanice respiratornog sustava. One imaju mogućnost liziranja stanica patogena, opsonizacije ili čak regrutirati fagolitičke i inflamatorne stanice poput makrofaga, neutrofila i limfocita, koji će fagocitirati neželjene mikroorganizme.

Stečeni imunosni sustav također ima nekoliko komponenti u obrani od patogena i infekcija: epitelni odjeljak koji se sastoji od epitelnih stanica i okolnog vezivnog tkiva koje sadržava imunokompetentne stanice; MALT (engl. *mucosal-associated lymphoid tissue*) koje sadržava NALT (engl. *nose-associated lymphoid tissue*), LALT (engl. *larynx-associated lymphoid tissue*); i na kraju limfni čvorovi respiratornog sustava [8].

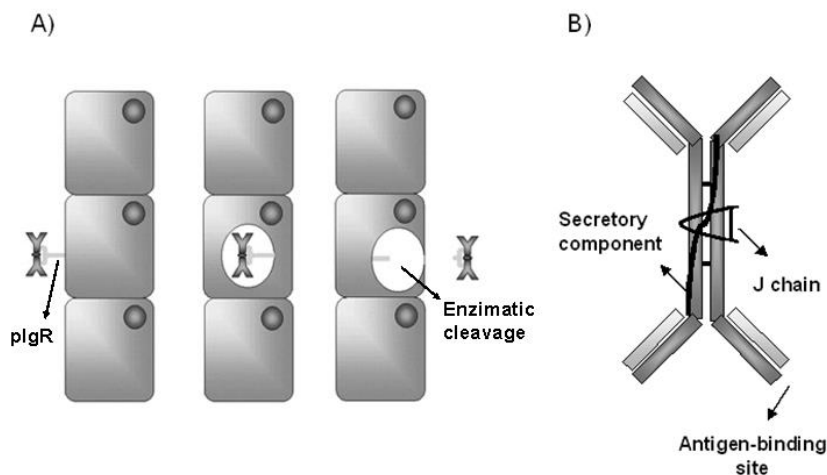
Specifičan imunosni odgovor započinje upravu u MALT-u, to jest u posebnim prolazima koji se sastoje od M stanica koje oblažu MALT u epitelu. Folikule MALT-a sadržavaju stanice imunosnog sustava: B limfocite, T limfocite te antigen prezentirajuće stanice (APC), sve te stanice potrebne su za aktivaciju imunosnog odgovora, APC prezentiraju patogeni antigen B i T limfocitima, B limfociti stvaraju specifična protutijela dok T limfociti djeluju citotoksično i uništavaju antigen, odnosno patogene. Za prijenos antigena iz lumena, potrebne su ranije spomenute M stanice, nakon transporta antigena, dolazi do prezentiranja tih antigena limfocitima koji će se aktivirati. Aktivirani B i T limfociti odlaze iz MALT-a i lokalnih limfnih čvorova u periferni krvotok sve do mukoznog tkiva, gdje će se odvijati uništenje i eliminacija patogena. CD8⁺, CD4⁺ te $\gamma\delta$ ⁺ T limfociti sudjeluju u cijelom imunosnom odgovoru na patogen gdje CD8⁺ djeluju citotoksično, a



gućuju B limfocitima proizvodnju

znog imunosnog sustava [8]

e mukoznih tkiva od patogena te
 1 imunoglobulinom A (sIgA), koji
 skog IgA. Njega proizvode i luče
 transportira iz epitela u lumen
 orta polimerski IgA se proteolitički
 IgA. (Slika 7) [8].



Slika 7: Podrijetlo sIgA; A) transport IgA kroz epitel, B) struktura sIgA [8]

On onemogućuje ulazak patogena u organizam, a ukoliko patogen uđe, uloga sIgA je da spriječi adheziju patogena na površinu mukoznog tkiva. sIgA također neutralizira toksine koji su ispušteni od strane patogena. Lukocitni Fc receptor za IgA (CD89) igra veliku ulogu u aktivaciji neutrofila, eozinofila i monocita, dapače, studije su pokazale da prepoznavanjem receptorskog IgA puno jače aktivira puteve degranulacije i aktivacije

leukocita od IgG-a [8]. Neutrofili, prilikom njihove stanične smrti, izbacuju izvanstanične neutrofilne zamke (engl. *neutrophil extracellular traps*, NETS) koje se sastoje od niti DNA, azurofilnih granula koje imaju mikrobicidna svojstva te ostale citotoksične tvari.

5. BILJNI LIJEKOVI ZA LIJEČENJE BOLESTI GORNJIH DIŠNIH PUTEVA

Ljudi su tisućljećima živjeli bez moderne znanosti, tehnologija i spoznaja, a bolesti su, čak i u većem razmjeru nego danas, harale i ostavile traga na brojne civilizacije. Usprkos tome, ljudska vrsta je opstala, upravo su biljke i njihovi razni produkti omogućili opstanak ljudske vrste. Danas se koriste biljke i biljni produkti za koje postoji dokazana farmakološka aktivnost. Danas oko 80% cijele populacije na dnevnoj bazi koristi neki oblik biljnih lijekova, bio to biljni ekstrakt ili sama aktivna tvar iz određene biljke [9]. Ti biljni lijekovi moraju proći testove efikasnosti, sigurnosti i kvalitete jednako kao i sintetski lijekovi te se sve norme, što se tiče kontrole kvalitete, moraju postići.

Fitoterapije za bolesti gornjih dišnih puteva pokrivaju širok spektar djelovanja na ljudski organizam, a sve u svrhu što bržeg ozdravljenja (Slika 8).



Slika 8: Spektar djelovanja biljnih lijekova u svrhu liječenja bolesti respiratornog sustava [9]

5.1. GINSENG

Ginseng (Slika 9), biljka koja raste na planinskom području Koreje i sjeveroistočne Kine, od davnina je poznata ljudima kao biljka s ljekovitim svojstvima te njena upotreba seže 5000 godina u povijest i antičku Kinu.

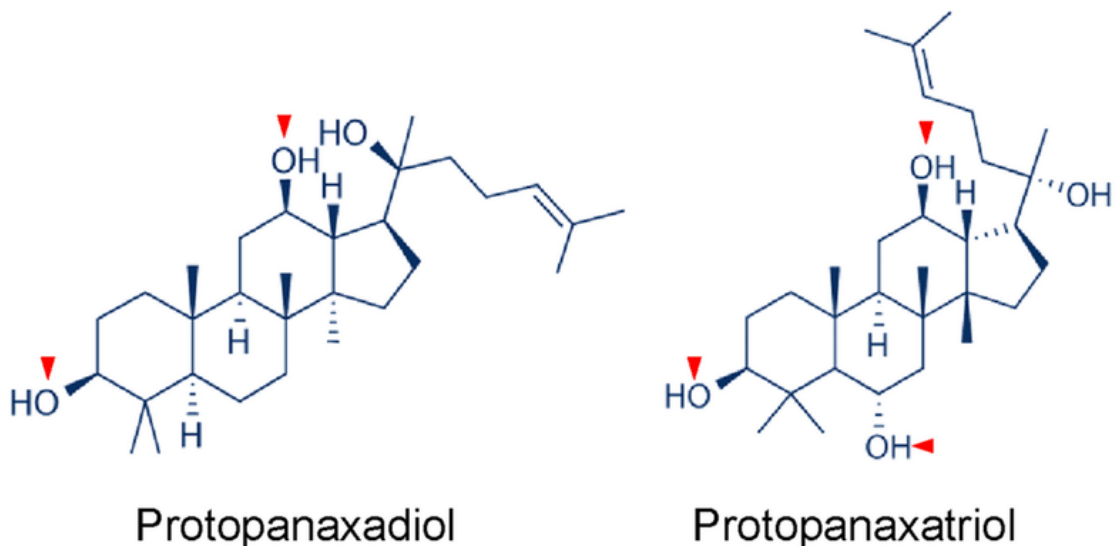


Slika 9: Azijski ginseng; preuzeto sa: https://en.wikipedia.org/wiki/Panax_ginseng

Dokazano je da ginseng ima pozitivan učinak u liječenju respiratornih bolesti, kao i bolesti središnjeg živčanog sustava, metabolizma i neoplazmi. Glavni dio biljke koji se koristi za izolaciju aktivnih tvari jest korijen.

5.1.1. DJELOVANJE GINSENGA

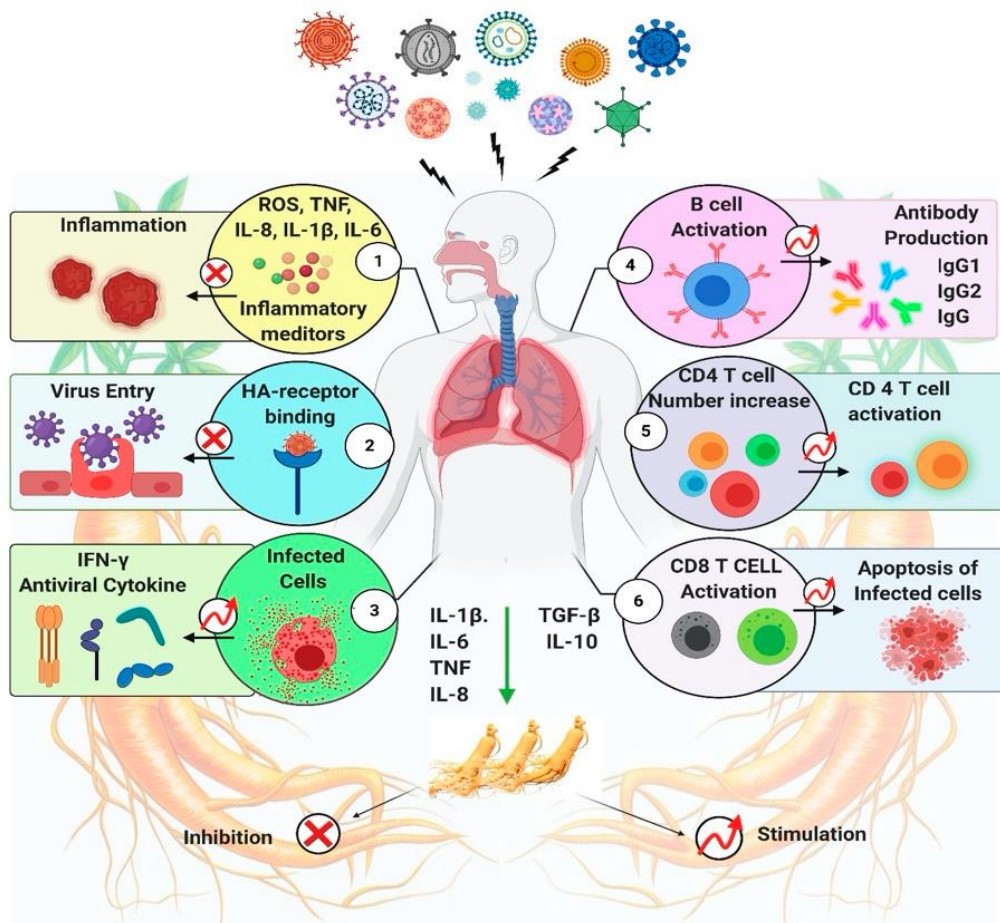
Trideset bioaktivnih tvari sadržani su u azijskom ginsengu. Triterpen glikozidi, također nazvani i ginsenosidi koji se dijele na 20(S)-protopanaksadiol i 20(S)-protopanaksatriol (Slika 10). Prva skupina čini između 70% i 80% svih bioaktivnih tvari koje se nalaze u ginsengu [10]. Za izolaciju tih tvari, koristi se korijen te se odvijaju procesi kuhanja na pari, sušenja zrakom i fermentacije, kako bi se sastav ginsenosida očuvao.



Slika 10: Strukture protopanaxadiola i protopanaxatriola, najčešćih aktivnih tvari ginsenga; preuzeto sa: https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-ginsenosides-There-are-four-major-different-groups-of-ginsenosides_fig1_351104645

Ginseng se administrira oralno u obliku praha te se nakon administracije metabolizira u gastrointestinalnom sustavu pomoću mikroflore uz reakcije deglikozilacije, oksigenacije i hidracije. Dolazi do pretvorbe glikozida skupine 20(S)-protopanaxadiol u takozvanu komponentu K, koja ima farmakološko djelovanje. Apsorpcija te komponente K započinje 4 sata nakon administracije te doseže maksimum 9 do 14 sati nakon administracije [10]. Daljnja metabolizacija odvija se u jetri, gdje se ginsenzidi pomoću 3A4 izoforme citokroma P-450 procesuiraju te se uklanjaju iz tijela fecesom.

Dokazano je da ginseng ima imunomodulatorno djelovanje te da djeluje u liječenju respiratornih infekcija uzrokovanih influenza virusom, respiratornim sincicijskim virusom (RSV), rinovirusima te koronavirusima kao i u liječenju bakterijskih infekcija. Ginseng ima širok spektar djelovanja te utječe na razne medijatore imunskog odgovora, od aktivacije limfocita do lučenja citokina te sprječavanja ulaska samog uzročnika u stanicu (Slika 11).



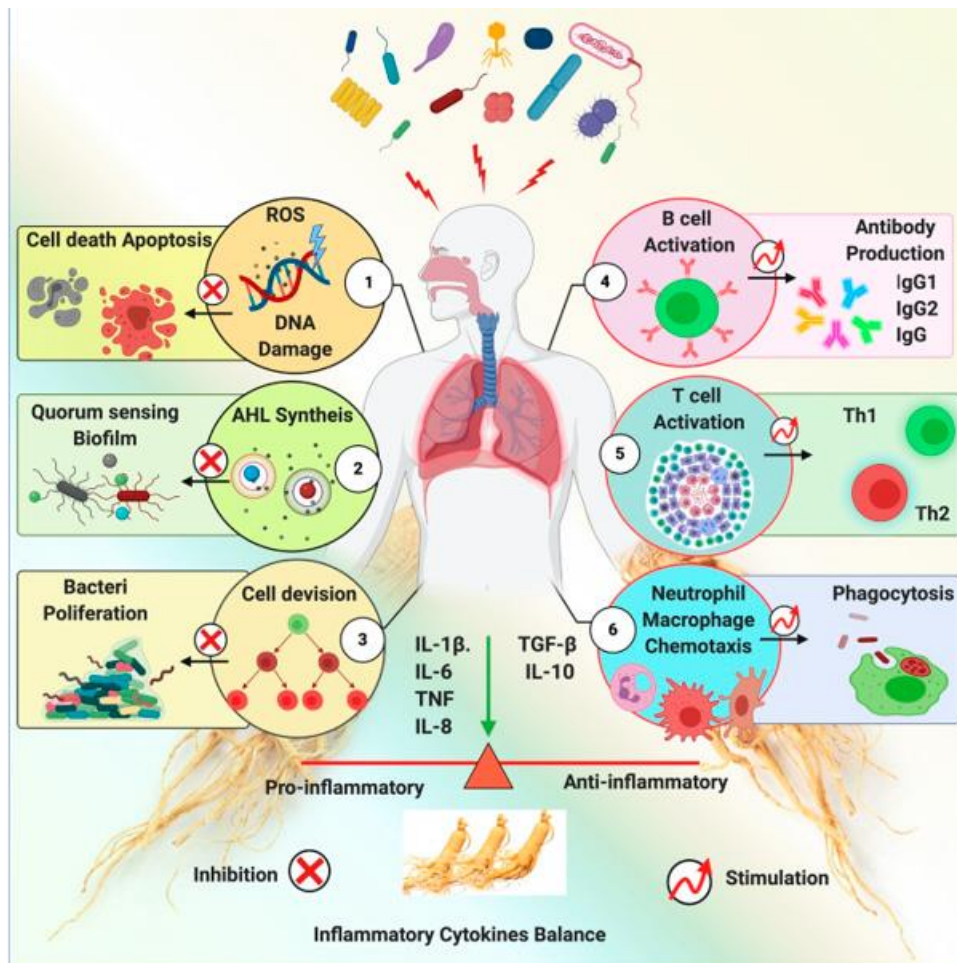
Slika 11: Djelovanje ginsenga protiv virusnih infekcija respiratornog sustava [11]

Rinovirusi (HRV), najčešći uzročnici infekcija gornjih dišnih puteva poput obične prehlade i rinitisa su +ssRNA virusi, koji u težim slučajevima mogu uzrokovati i ozbiljne infekcije pluća, pogotovo u imuno kompromitiranih osoba. Pokazano je da u infekcijama rinovirusima dolazi do povećane količine submukoznih eozinofila i CD3⁺ te taj slučaj za posljedicu ima povećanu osjetljivost respiratornih puteva, mukoze i epitela gornjih dišnih puteva, što se zapravo manifestira u obliku simptoma obične prehlade.

Dokazano je da ginsenosidi skupine protopanaxatriol imaju protektivan utjecaj na HeLa stanice (besmrtna stanična linija korištena u istraživanjima), odnosno štite ih od smrti inducirane ljudskim rinovirusom. Također primijećeno je da korejski crveni ginseng u nazalnom epitelu smanjuje utjecaj HRV-a na regulaciju interleukina 8 i 6 koji su ujedno i

proupalni citokini. Ovim utjecajem ginsenga smanjuje se upala. Također ginseng inhibira aktivaciju NF- κ B i MAP kinaze koji također imaju ulogu u pokretanju upalnog procesa i proizvodnje citokina poput faktora nekroze tumora (TNF) [11].

Uz antiviralno djelovanje, ginseng ima i antibakterijsko djelovanje (Slika 12). Dokazano je da ginseng djeluje na niz bakterijskih uzročnika raznih infekcija gornjih dišnih puteva. Tako naprimjer prilikom infekcije bakterijom *Pseudomonas aeruginosa*, koja uzrokuje niz infekcija kod ljudi, testiralo se je na štakorima te administriralo 25 mg/kg vodenog ekstrakta ginsenga tokom dva tjedna. Uočeno je povećanje kemiluminiscencije na krvnim polimorfonuklearima, što bi značilo veća količina leukocita u krvi. Uz to uočena je uvećana količina IgG2a imunoglobulina te povećanje Th1 staničnog odgovora [11].



Slika 12: Djelovanje ginsenga protiv bakterijskih infekcija respiratornog sustava [11]

Kod infekcije *Streptococcus pneumoniae* koja također može uzrokovati razne infekcija respiratornog sustava, poput sinusitisa. Testiranjima administriranjem korejskog crvenog ginsenga je dokazano smanjenje razine proupalnih citokina, TNF- α i IL-1 β kao i razine dušičnih oksida. Uz ovo, korejski crveni ginseng snižava ekspresiju NF- κ , TLR2 i TLR4 u makrofagima koji su inducirani *S. pneumoniae* [11].

5.2. KINESKI ANDROFAGIS

Kineski androfagis (*Andrographis paniculata*) (Slika 13) zeljasta je biljka koja se nalazi u Indiji i na Šri Lanki. Zbog široke upotrebe za liječenje bakterijskih infekcija i bolesti, kultivira se u velikim količinama u južnoj i

jugoistočnoj Aziji. Najviše se koriste listovi i korijen, ali i cijela biljka se može iskoristiti.



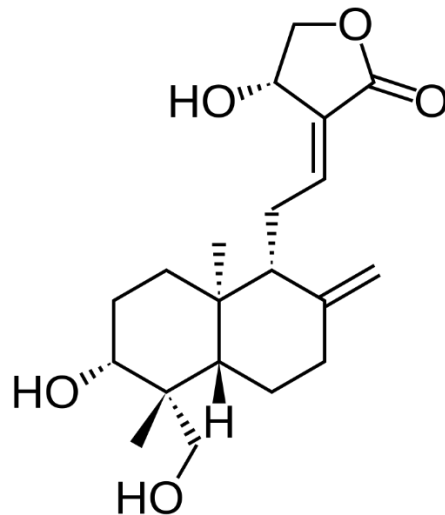
Slika 13: Kineski androfagis; preuzeto sa https://en.wikipedia.org/wiki/Andrographis_paniculata

Tradicionalno se koristi u Indiji i Kini za liječenje infekcija gornjih respiratornih puteva poput obične prehlade i influenze. Dokazano je da androfagis ima antibakterijsko, antiviralno te imunomodulatorno i antipiretičko djelovanje.

5.2.1. DJELOVANJE ANDROFAGISA

Androfagis se uzima oralno u obliku kapsula ili u obliku ekstrakta koji može biti vodeni ili etanolni. ili Dokazano je da androfagis ima antibakterijsko djelovanje na *Streptococcus aureus* i *E. coli*. Terpenoidi, flavonoidi i fenolne kiseline su razlog antibakterijskog djelovanja. Andrografolid (Slika 14), jedna od aktivnih tvari androfagisa, djeluje na način da reducira sintezu DNA za 31%, sintezu RNA za 26% te sintezu proteina za čak 36% [12]. Ovakve razine inhibicije su usporedive s

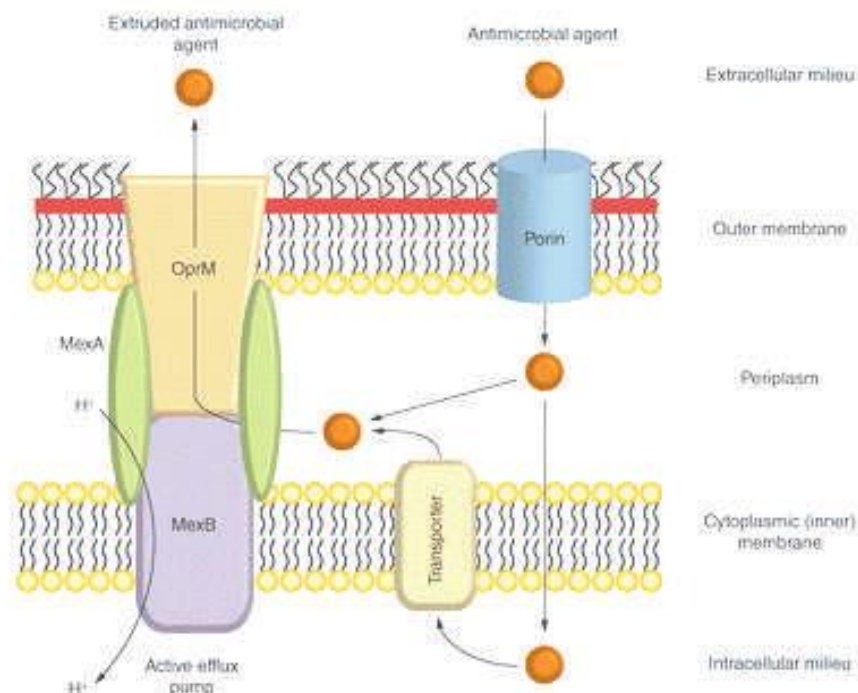
utjecajem ciprofloksacina, antibiotika koji se koristi za liječenje raznih bolesti, među kojima su i infekcije gornjih dišnih puteva.



Slika 14: Struktura andrografolida, diterpena koji je jedan od glavnih aktivnih tvari kineskog androfagisa; preuzeto sa <https://en.wikipedia.org/wiki/Andrographolide>

Uz antibiotsko djelovanje, androfagis ima i utjecaj na povraćanje senzitivnosti bakterija na antibiotike te na smanjenje njihovog biofilma. Pokazano je da andrografolid utječe na ekspresiju efluks pumpe MexAB-OprM (Slika 15) koja je jedna od sustava bakterijske rezistencije na antibiotike.

Još jedan od načina na koji bakterije se štite od antibiotika i imunskog sustava domaćina jest formacija biofilma. Biofilm je kombinacija izvanstaničnih polisaharida, proteina, lipida i DNA koji oblažu bakterije. Dokazano je da andrografolid, 14-deoksiandrografolid i andrograpanin, smanjuju biofilm u *S. aureus*-u, te kombinacija s gentamicinom i azitromicinom, povećava efikasnost i do 92% [12].



Slika 15: Shematski prikaz djelovanja MexAB-OprM efluks pumpe; preuzeto sa <https://www.researchgate.net/figure/A-schematic-illustration-of-the-MexAB-OprM-efflux-pump-in-Pseudomonas-aeruginosa-These-fig2-371188538>

Kineski andrografis ima utjecaj i na virusne uzročnike bolesti gornjih dišnih puteva. Tako na primjer, ekstrakt koji sadrži 14-deoksiandrografolid, smanjuje mRNA ekspresiju i proteinsku ekspresiju te blokira virusne ribonukleoproteinske komplekse u jezgri influenza A virusa [12]. Također, ispitala su se antiviralna djelovanja različitih doza andrografolida in vitro i in vivo te se uvidjelo da visoka doza od 200mg/kg tjelesne mase po danu povećava šanse preživljenja za 100% [12].

Imunomodulatorno djelovanje andrografisa, za početak, se odnosi na povećanje proliferacije leukocita. Stimulacija specifičnog i nespecifičnog imunskog odgovora uočeno je u miševima kojima su injektirani ovčji eritrociti. Stimulacija se odrazila na hipersenzitivnost na antigene kao i na migracijski indeks makrofaga, fagocitozu E.coli označene sa ¹⁴C-leucinom te je pojačana bila i proliferacija limfocita slezene. Andrografolid i dehidroandrografolid inhibiraju ciklooksigenaze 1 i 2 (COX-1 i COX-2) što za posljedicu ima smanjenje upale, vrućice i boli koje se javljaju kod infekcija

gornjih dišnih puteva [12]. Daljnja istraživanja dokazala su da aktivne tvari andrografisa utječu na proinflammatorne citokine makrofaga, IL-6, IL-1 β i PGE2. U istraživanjima na miševima koji su zaraženi influenza virusom, administriranjem doze 10 mg/kg andrografolida uzrokovalo je smanjenje ekspresije TNF- α , IL-6 i IL-10 kao i na jačinu signalnog puta NF- κ B. Andrografolid smanjuje odgovore makrofaga na lipopolisaharide (LPS) i IL-4 te utječu na polarizaciju makrofaga na način da se polariziraju u tip 2 koji je manje proupalan [12].

5.3. EHINACEJA

Ehinaceja je rod zeljastih biljaka koje pripadaju porodici glavočika. Postoji deset vrsta ehinaceja te se sve nalaze u Sjevernoj Americi. Kultivira se za komercijalnu upotrebu te je tradicionalan lijek za razne ozljede i bolesti pa tako i za infekcije gornjih dišnih puteva. Najčešće korištena vrsta ehinaceje je *Echinacea purpurea* (Slika 16).

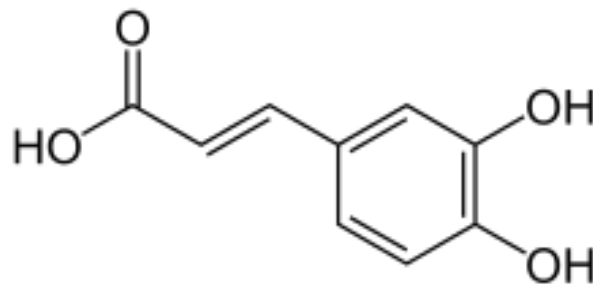


Slika 16: Echinacea purpurea; preuzeto sa <https://www.istockphoto.com/photo/echinacea-purpurea-flowering-coneflowers-group-of-plants-in-bloom-gm1273007054-375115617>

Zbog različite kemijske kompozicije različitih vrsta ehinaceja kao i različitih dijelova biljke, sve se vrste i svi dijelovi se koriste u medicinske svrhe, ovisno o tome za liječenje kojih bolesti se koristi. Tako se za liječenje infekcija gornjih dišnih puteva najčešće koriste dijelovi biljke koji su iznad zemlje. Korijen također ima korist na liječenju simptoma sličnih gripi.

5.3.1. DJELOVANJE EHINACEJE

Ehinaceja, kao i prije opisane biljke, ima antibakterijsko, antivirusno i imunomodulatorno djelovanje na ljudski organizam te kombinacijom sva tri utjecaja, djeluje na borbu protiv infekcija gornjih dišnih puteva. Aktivne tvari ehinaceje su derivati kofeinske kiseline (Slika 17) te razni alkamidi.



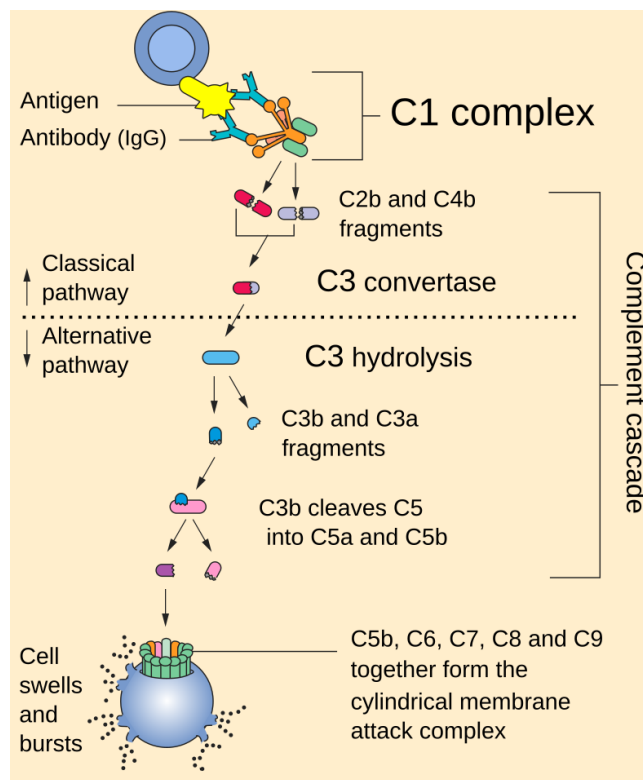
Slika 17: Struktura kofeinske kiseline, njeni derivati najčešće su aktivne tvari u ehinaceji; preuzeto sa https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeic_acid

Antibakterijsko djelovanje ehinaceje odnosi se na sprječavanje adhezije bakterija na epitelne stanice respiratornog sustava. Naime, alkoholni ekstrakt ehinaceje smanjuje ekspresiju ICAM-1 (engl. *intracellular adhesion molecule 1*) molekula, odnosno međustanične adhezijske molekule, što za posljedicu ima smanjenju razinu adhezije *S. aureus*-a i *Haemophilus influenzae* na epitel respiratornog sustava [12].

Dokazano je da ehinaceja može direktno inhibirati influenza viruse A i B te rinoviruse. Nagađa se da bi mehanizam sprječavanja utjecaja influenza virusa mogao biti na razini inhibicije hemaglutinina i neuramidaze specifičnih za influenza viruse. Hemaglutinin izaziva aglutinaciju eritrocita u

ljudskoj krvi dok neuramidaza je enzim koji cijepa sijalinsku kiselinu na površini ljudskih stanica koje su inficirane virusom te na taj način dolazi do oslobađanja umnoženih virusa u izvanstanični prostor i tkiva [12].

Ekstrakti ehinaceje su pokazali imunomodulatorno i anti-inflamatorno djelovanje na ljudsko tijelo. Uviđen je utjecaj na specifične i nespecifične imunosne odgovore. Prvi od utjecaja ehinaceje je na broj leukocita u krvi, njihov broj se povećava. Uz to, dolazi do promjene omjera pojedinih imunosnih stanica, dok se količina limfocita i monocita povećava, dolazi do smanjenja broja neutrofila i eozinofila. Utjecaj na aktivnost T limfocita i na razinu fagocitoze patogena pomoću neutrofila i makrofaga, također je dokazan, gdje je njihova razina povećana [12]. NK stanice također imaju povećanu aktivnost nakon što se administrirao ekstrakt ehinaceje, uz to povećana rezistencija limfocita slezena na apoptozu još je jedna od posljedica uzimanja ehinaceje. Uz utjecaj na razne stanice imunskog sustava, ehinaceja utječe na aktivnost sustava komplementa, gdje povećava aktivnost komponenti alternativnog puta komplementa (Slika 18) [12].



Slika 18: Shematski prikaz klasičnog i alternativnog puta aktivacije komplementa; preuzeto sa https://en.wikipedia.org/wiki/Alternative_complement_pathway

Zanimljivo, u in vivo istraživanjima na štakorima kao i u in vitro istraživanjima na makrofagima, uočeno je da sok ehinaceje povećava količinu proupalnih citokina: IL-1, IL-10, TNF- α kao i IL-6 i IFN- γ . Smatra se da ehinaceja simulira stimulaciju lipopolisaharidom (LPS-om) koji se nalazi na površini bakterija. Također uočeno je da makrofagi slezene štakora ispuštaju veću količinu LPS-om inducirani dušikov (II) oksid (NO), koji ima bitnu ulogu u uništavanju raznih patogena [12].

Što se tiče anti-inflamatornog djelovanja ehinaceje, kao i androfagis, ona inhibira aktivnost COX-1 i COX-2 kao i aktivnost 5-lipogenaze (5-LOX) koja ima ulogu u pretvorbi esencijalnih masnih kiselina u leukotriene, imunosni medijatori koji imaju važnu ulogu u infekcijama gornjih dišnih puteva, te zbog njih dolazi do alergijskih simptoma i simptoma astme [12].

5.4 LJEKOVITA PELARGONIJA

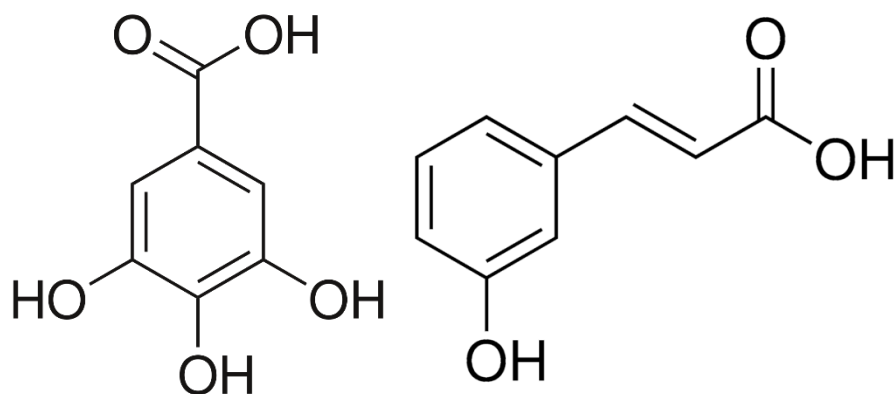
Ljekovita pelargonija (*Pelargonium sidoides*) (Slika 19) biljka je iz porodice Geraniaceae. Pronalazi se na području Južne Afrike. Često se sadi kao ukrasna biljka, a ekstrakt korijena se koristi za liječenje akutnog rinosinuitisa i obične prehlade.



Slika 19: Pelargonium sidoides; preuzeto sa <https://www.gardenia.net/plant/pelargonium-sidoides>

5.4.1 DJELOVANJE LJEKOVITE PELARGONIJE

Ova biljka ima nekoliko aktivnih tvari koje imaju utjecaj na razne bolesti i infekcije, a najvažnije aktivne tvari za liječenje bolesti gornjih dišnih puteva uključuju derivate galne kiseline i hidroksicimetne kiseline (Slika 20) [13]. Ova biljka ima antibakterijsko, antivirusno, imunomodulatorno djelovanje te pospješuje iskašljavanje.



Slika 20: Struktura galne kiseline (lijevo) i struktura hidroksicimetne kiseline (desno); preuzeto sa https://en.wikipedia.org/wiki/Gallic_acid, <https://www.sigmaaldrich.com/HR/en/product/aldrich/h23007>

Antibakterijsko djelovanje ljekovite pelargonije odnosi se na smanjenje adhezije bakterija na humane epitelne stanice. Konkretno, testiranje sa *S. pyogenes* je pokazalo da ekstrakt ljekovite pelargonije, također poznat kao EPs 7630 utječe na adheziju i to tako da doza od 30 $\mu\text{g/mL}$ nakon 120 minuta, smanjuje adheziju *S. pyogenes* na epitelne stanice za 46% [12]. Zaključeno je da su proantocijanidini najzaslužniji za smanjenje adhezije bakterija na epitelne stanice, dok sve frakcije bez tanina nemaju utjecaj na adheziju.

Ljekovita pelargonija, odnosno njen ekstrakt, također inhibira aktivnost i replikaciju influenza A virusa, kao i respiratornog sincicijskog virusa te parainfluezna virusa tipa 3, dok utjecaj na rinoviruse i adenoviruse nije uočen. Aktivne tvari ljekovite pelargonije međudjeluju sa membranom ljudskih stanica i sa virusnom ovojnicom, a sve u svrhu sprječavanja nastanka virusnih plakova [12]. EPs 7630 također smanjuje utjecaj kalretikulina kao i njegovog ko-stimulatora i liganda dok istovremeno povećava utjecaj antibakterijskih proteina. Kalretikulin je šaperon koji ima ulogu staničnoj adheziji, ali i u smatanju proteina te u održavanju homeostaze Ca^{2+} iona. Još jedan antivirusna uloga ljekovite pelargonije se očituje u povećanju utjecaja vitamina D putem Erk1/2 MAPK signalnog puta. On ima ulogu u regulaciji proliferacije, diferencijacije te preživljavanja

stanice, uz to regulira apoptozu i stanični odgovor na stres. Osjetljivost receptora za vitamin D se je povećao što je rezultiralo sa 2.1 puta jačim odgovorom na rinoviruse u epitelnim stanicama koje su tretirane s 5 µg/mL EPS 7630 [12].

Ekstrakt ljekovite pelargonije povećava broj fagocita u perifernoj krvi, te se njihov povećava za čak 56%, 2 minute nakon administriranja doze od 30 µg/mL [12]. Uočeno je i poboljšano raznih patogena administriranjem iste doze. EPS 7630 također povećava koncentraciju TNF- α , IL-6 i IL-10 krvnim imunskim stanicama, dok je u makrofagima povećana koncentracija proupalnih citokina: TNF- α , IL-1 α , IL-1 β i IL-12. Tretiranje humanih memorijskih T limfocita s ekstraktom ljekovite pelargonije, rezultiralo je u povećanju koncentracije IL-17 i IL-22 koji imaju ulogu u pokretanju urođenog imunskog odgovora u epitelnim stanicama. Kod akutnog bakterijskog rinosinuitisa, administriranjem doze od 20 mg, tri puta dnevno, deset dana, pokazalo je povećanje koncentracije monocitnog kemoatraktantnog proteina 1 (MCP-1) i interferonom gama induciranog proteina 10 (IP-10) koji su vrlo bitni kemokini koji imaju ulogu u privlačenju monocita, te aktivaciji i regulaciji upalnih odgovora.

6. ZAKLJUČAK

Biljne vrste predstavljaju vrlo važnu stavku u farmaceutskoj i biotehnološkoj industriji te predstavljaju izdašan izvor aktivnih tvari koje se koriste u liječenju mnogobrojnih bolesti. Biljke opisane u ovome radu samo su neke od mnogobrojnih koje se koriste upravo za liječenje čestih bolesti gornjih dišnih puteva. Mnoge od njih imaju iste ili slične aktivne tvari poput flavonida, tanina, alkaloida, terpena i razni drugi te je za očekivati da će mnoge od njih, kao i ove opisane u ovome radu, sličan utjecaj i mehanizam djelovanja.

Biljke trebaju ostati jedna od baza istraživanja lijekova te model za razvoj novih, modernijih i učinkovitih lijekova, a pogotovo za bolesti koje su prisutne svakodnevno u velikom obujmu.

7. REFERENCE

- [1] A. J. Terho Heikkinen, »The common cold,« siječanj 2003.. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12517470/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [2] W. N. David Kilgore, »Common Respiratory Diseases,« lipanj 2010. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20493338/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [3] C. R. P. G. D. T. N. R Jankowski, »Nasal polyposis (or chronic olfactory rhinitis),« 13 travanj 2018. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29661611/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [4] A. L. B. Maria L Alcaide, »Pharyngitis and Epiglottitis,« 8 lipanj 2007. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17561078/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [5] M. W. Amanda M Guerra, »Epiglottitis,« 17. listopad 2022. [Mrežno]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430960/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [6] J. R. R. L. Y. G. H. Z. J. L. J. Z. X. W. G. W. Xuting Jin, »Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019,« 28 lipanj 2021. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34386754/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [7] Y. Kurono, »The mucosal immune system of the upper respiratory tract and recent progress in mucosal vaccines,« 23 srpanj 2021. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34304944/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [8] A. R. Munoz, »Mucosal Immunity in the Respiratory Tract: The role of IgA in Protection Against Intracellular Pathogens,« 1. travanj 2005. [Mrežno]. Available: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:193266/FULLTEXT01.pdf>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [9] M. B. J. W. Wioletta Pietruszewska, »Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract,« 31 kolovoz 2018. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30220668/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [10] R. S. Cesare Mancuso, »Panax ginseng and Panax quinquefolius: From pharmacology to toxicology,« 7 srpanj 2017. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28698154/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].

- [11] A. B. M. D. A. S. A. & S. W. Abdulrhman Alsayari, »Pharmacological Efficacy of Ginsens against Respiratory Tract Infections,« 5. srpanj 2021.. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34279434/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].
- [12] E. B.-V. Z. E. W. B. Liesbeth B M Veldman, »Mechanistic Evidence of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees, *Pelargonium sidoides* DC., *Echinacea* Species and a Combination of *Hedera helix* L., *Primula veris* L./*Primula elatior* L. and *Thymus vulgaris* L./*Thymus zygis* L. in the Treatment of Acut,« 24 kolovoz 2023. [Mrežno]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37765014/>. [Pokušaj pristupa srpanj 2024.].

