

Pripravci ljekovitih biljaka u liječenju prehlade i gripe

ŽELJAN MALEŠ¹, DINO SRDOČ², LOVRO LAMOT^{3,4}, MIRZA BOJIĆ⁵

¹Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku botaniku, Schrottova 39, 10 000 Zagreb

²ZU Ljekarne Radoš, prolaz Ernesta Jelušića, 52 000 Pazin

³Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Klinika za pedijatriju,
Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 3, 10 000 Zagreb,

⁵Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku kemiju, Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, influencom se godišnje zarazi približno milijardu ljudi, dok ih približno 500 000 zbog komplikacija povezanih s ovom bolesti umre (1). Najveći teret bolesti obično nose djeca, dok se najteži slučajevi (s obzirom na potrebu za bolničkim liječenjem i smrtni ishod) najčešće javljaju u starijih osoba (2). Postoje četiri tipa influenza virusa (A, B, C i D), no samo influenza A i B uzrokuju klinički značajnu bolest i sezonske epidemije u ljudi (3). Influenca A uzrokuje najtežu kliničku sliku i najčešći je uzrok sezonskih epidemija i pandemija u ljudi.

Virus influence građen je od nukleoproteinske jezgre i lipidne ovojnice na kojoj se nalaze dva osnovna virusna antigena, hemaglutinin (H) i neuraminidaza (N), koji stalno mijenjaju svoja antigenska svojstva, pa tako nastaju mutacije virusa influence osobito karakteristične za influencu tipa A. Manje promjene, tzv. antigensko skretanje, događaju se u prosjeku svake 2 do 3 godine, a veće, tzv. antigenski otklon, svakih 10 do 40 godina. Osim što izazivaju imunosnu reakciju, neuraminidaza i hemaglutinin imaju važnu ulogu u oslobađanju novih viriona i vezanju na respiratorni epitel (4). Velike količine virusa često su prisutne u respiratornom sekretu inficiranih osoba te se stoga infekcija najčešće prenosi kašljanjem i kihanjem putem velikih kapljica (>5 µm), a prosječno vrijeme od izlaganja oboljelome do pojave simptoma gripe iznosi jedan do četiri dana. Klinička slika bolesti obično je karakterizirana naglim nastupom vrlo izraženih simptoma; u nekim slučajevima, nastup bolesti je tako nagao da se oboljeli sjećaju točnog sata kada su se pojavili prvi simptomi. Bolest može biti karakterizirana i blažim simptomima, koji mogu podsjećati i na običnu prehladu. Među simptomima koji najviše razlikuju gripu od prehlade, u prvom redu je povišena tjelesna

temperatura, koja je rijetko prisutna kod prehlade, dok je u gripi vrlo čest, gotovo obavezan simptom (5). Nadalje glavobolja, bolovi u mišićima i slabost također su uobičajeni simptomi gripe, dok su u prehladi znatno rjeđi. Svi navedeni simptomi u obje bolesti praćeni su manifestacijama dišnog sustava, no i tu postoje razlike između gripe i prehlade. Kašalj je u gripi vrlo težak i često praćen nelagodnom u prsima, dok je u prehladi lakši te obično suh i isprekidan. Nadalje, grlobolja i pojačana sekrecija iz nosa čest su pratilac prehlade dok se u gripi javljaju tek ponekad. I prehlada i gripa su samo ograničavajuće bolesti koje najčešće prolaze spontano, no ono što predstavlja uzrok zabrinutosti u gripi su komplikacije. Jedna od najčešćih komplikacija gripe je pneumonija, koja može biti primarno uzrokovana samim virusom influence, ali i sekundarno bakterijama koje lakše uzrokuju bolest u organizmu načetim gripom. Navedena komplikacija najčešće se javlja u skupini bolesnika s kroničnim bolestima (osobito plućnim), skupini bolesnika koji su zbog bolesti ili lijekova imuno kompromitirani, u trudnica ili žena koje su nedavno rodile, u pretilih osoba te u ljudi koji žive u različitim domovima ili objektima zajedničkog stanovanja. Također, važno je napomenuti da pojačana bojazan za razvoj opisane komplikacije postoji i u svih ljudi starijih od 65 godina, ali i u djece mlađe od pet godina. Među ostale važne komplikacije gripe spadaju miozitis i rabdomioliza te različita stanja obilježena zahvaćenošću središnjeg živčanog sustava poput encefalopatije, encefalitisa, transverznog mijelitisa, aseptičkog meningitisa i Guillain Barréovog sindroma. Naposljetku, važne i potencijalno pogubne mogu biti komplikacije povezane sa srcem, poput infarkta miokarda, ishemijske bolesti srca i miokarditisa (6–8).

Upravo zbog svih navedenih komplikacija, u zadnje se vrijeme sve više koriste antivirusni lijekovi za liječenje i prevenciju gripe, osobito u ranije navedenim rizičnim skupinama ljudi. Od antivirusnika danas se uglavnom koriste inhibitori neuraminidaze poput oseltamivira, zanamivira i peramivira koji su aktivni protiv influence A i B te adamantani poput amantadina i rimantadina, aktivni samo protiv influence A. Uz to se koriste i brojni simptomatski lijekovi, poput onih iz skupine NSAID-ova. Naposljetku, značajno mjesto u liječenju gripe imaju i pripravci ljekovitih biljaka koji su sve do pojave antivirusnih lijekova predstavljali jedinu terapijsku opciju (9). Usprkos novim mogućnostima liječenja, biljni pripravci i danas predstavljaju jedan od važnih oblika liječenja gripe, osobito u situaciji kada konvencionalni lijekovi još uvijek često ne pružaju željeni terapijski učinak (10).

Djelatne sastavnice u pripravcima ljekovitih biljaka mogu dolaziti samostalno ili u kombinaciji.

Bazga – *Sambucus nigra* L., pripada porodici Caprifoliaceae. To je listopadni grm do visine od 10 metara. Listovi su nasuprotni, neparno perasti, sa 5 jajastih, pri vrhu suženih lisaka pilastog ruba. Sitni, mirisni, žućkasti cvjetovi združeni su u velike plosnaste ili lagano ispupčene paštite cvatove. Plodovi su sjajne, crne ili tamnosmeđe bobičaste koštunice promjera 4–6 mm (slika 1.). U fitoterapiji se primjenjuju cvjetovi

(*Sambuci flos*) bogati flavonoidima (rutin), derivatima kavene kiseline i triterpenima. Plodovi sadrže antocijane, kao što je sambucin, cijanogenetske heterozide, vitamin B₂ i folnu kiselinu (11).

Cvijet bazge se može upotrebljavati kao blagi diuretik, blagi laksans, ali najčešće se u farmakološke svrhe primjenjuje kod prehlade, gripe i infekcija dišnih puteva, gdje pokazuje svoje protuupalno djelovanje, pomaže u olakšavanju kašlja i povećava produkciju sluzi u bronhijama. Na tržištu su dostupni ekstrakti visoke kvalitete, iako se može koristiti u obliku oparka (infuza) osušenih cvjetova (na 5 g cvjetova doda se 250 mL vode, ostavi stajati 15 minuta i procijedi) koji se prije jela može koristiti više puta na dan (13).



Slika 1. Bazga – *Sambucus nigra* L. (12)

Antivirusnu aktivnost crne bazge *in vitro* ispitivali su Hasaninejad-Farahani i sur. (14) tako što su ljudske stanice epitela zarazili virusom influence i iste tretirali s ekstraktom bazge različitih koncentracija. Zaključili su da sastavnice bazge utječu na inhibiciju oslobađanja virusa ili pak moduliraju funkciju stanične membrane.

In vivo ispitivanje antivirusne aktivnosti bazge zajedno s ehinaceom proveli su Karimi i sur. (15). Virusom H9N2 zarazili su uzgojene piliće vodom za piće, te su nakon infekcije mjerili titar virusa iz sluznice dušnika i fecesa. Rezultati su pokazali da je netretirana pokusna skupina pilića imala najviši titar virusa, dok je pokusna skupina tretirana komercijalnim ekstraktima ehinacee i bazge pokazala značajno smanjenje titra virusa u svim danima nakon infekcije u odnosu na kontrolnu (netretiranu) pokusnu skupinu pilića.

Ljekovita pelargonija – *Pelargonium sidoides* DC., Geraniaceae je ljekovita biljka podrijetlom iz južne Afrike. Naziv biljke potječe od grčke riječi *pelargos* (roda), jer svojim cvatom podsjeća na rođin kljun (slika 2.).

U istraživanju o ljekovitoj pelargoniji, koje su napravili Theisen i Müller (17), dokazano je antivirusno djelovanje protiv virusa gripe u *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima. Ljekovita pelargonija se koristi u obliku suhog ekstrakta korijena. Takav ekstrakt je pokazao antivirusno djelovanje, ovisno o dozi, u netoksičnim koncentracijama za čovjeka. Antivirusno djelovanje se odnosi na virus influence, i to na pandemijski H1N1, oseltamivir-osjetljivi i oseltamivir-otporni sezonski H1N1 te sezonski H3N2 i H1N1, dok se na adenovirus i virus ospica nije pokazalo antivirusno djelovanje. Ekstrakt inhibira rani stadij u infekciji virusom influence, oslabljuje virusnu hemaglutinaciju kao i aktivnost neuraminidaze. No, učinak ekstrakta korijena pelargonije nije izravno virucidni. Bitno je također, da se u *in vitro* uvjetima nije razvila otpornost virusa na ekstrakt. Analizom kemijskog sastava ekstrakta ustanovljeno je da su aktivne sastavnice prodeflindini, čija duljina lanca utječe na antivirusno djelovanje. Monomeri i dimeri su manje učinkoviti nego oligomeri i polimeri. Važno je naglasiti da galokatehin (i njegov izomer) svoju antivirusnu aktivnost pokazuju i u monomernom obliku (17).



Slika 2. Ljekovita pelargonija – *Pelargonium sidoides* DC. (16)

Grejp – grejpfrut ili limunika – *Citrus x paradisi* Macfad., Rutaceae (slika 3.), je hibrid vrsta *C. sinensis* (L.) Osbeck i *C. maxima* Merr. Iz njegovog usplođa dobija se



Slika 3. Grejp – grejpfrut ili limunika – *Citrus x paradisi* Macfad. (18)

eterično ulje koje sadrži monoterpen limonen (do 98 %), te manje količine aldehida nonala. Grejp pokazuje antibakterijski i antivirusni učinak, a zbog ugodnog mirisa može se koristiti za dezinfekciju prostora. Djeluje blago antidepresivno, ali je i fototoksičan (11).

Kadulja – *Salvia officinalis* L., Lamiaceae je višegodišnji polugrm, visine 30–70 cm, s drvenastom stabljikom i jakim korijenom. Donji su dijelovi stabljike drvenasti, a gornji zeljasti. Listovi su uski, eliptični i na dugoj peteljci. Ljubičasti se cvjetovi razvijaju na vrhu ogranka u obliku prividnih klasova (slika 4.). Čaška je izrazito dvousnata, a njeni zupci produljeni. Cijela je biljka prekrivena gustim dlakama, pa je sivozelene do srebrnaste boje. Cvate u svibnju i lipnju. Raste na području Sredozemnog mora; na cijelom Hrvatskom primorskom području, a zalazi i duboko u unutrašnjost krškog područja (13).



Slika 4. Kadulja – *Salvia officinalis* L. (19)

Upotreba kadulje u ljekovite svrhe poznata je još od davnina. Kadulja djeluje lipolitično, olakšava iskašljavanje, djeluje antibakterijski na Gram-pozitivne organizme, ima jak učinak protiv gljivica roda *Candida*. Indicirana je za liječenje amenoreje i menopausalnih tegoba, afti, virusnih infekcija crijeva, kao dodatna terapija HPV-u i virusnim infekcijama herpesa. (11).

Šmidling i sur. (20) su procjenjivali antivirusnu aktivnost u ekstraktima kadulje. Dobiveni rezultati su pokazali da je određeni ekstrakt kadulje imao inhibirajući učinak na rane faze infektivnog ciklusa, ali bez izravnog virucidnog učinka.

Čempres – *Cupressus sempervirens* L., Cupressaceae je 5–20 metara visoko, vitko stablo. Listovi su vrlo mali, ljuskasti, dugi približno 1 mm. Češeri su kuglasti, promjera 2–4 cm, drvenasti, građeni od nepravilno poligonalnih plodničkih listova (slika 5.). Samonikao je u planinskim područjima istočnog Sredozemlja, a proširen je uzgojem po cijelom Sredozemlju. U fitoterapiji se primjenjuju češeri u nezrelom obliku (zeleni) koji sadrže proantocijanidine i diterpene. Cijela biljka sadrži i eterično ulje (11).

Ibrahim i sur. (22) ispitivali su sastavnice i biološku aktivnost kloroformskog ekstrakta i čistog eteričnog ulja čempresa. Eteričnom ulju dobivenom iz listova istražena je aktivnost na Gram-pozitivne i Gram-negativne mikroorganizme i pokazalo je

izvanrednu antimikrobnu aktivnost posebice na vrstu *Bacillus subtilis*. Također, pokazuje i antivirusnu aktivnost na virus Herpes simplex tipa 1 (HSV-1) (22).

Amouroux i sur. (23) dokazali su antivirusnu aktivnost frakcije proantocijanidinskih polimera (masa 1500–2000 Daltona) čempresa na dva ljudska retrovirusa (HIV i HTLV).

Opnasti kozlinac – *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, Fabaceae, poznat pod nazivima kozlinac i astragalus je višegodišnja biljka (slika 6.) s prirodnim staništem u Kini, Mongoliji i Koreji. Ljekoviti dio biljke je osušeni korijen.



Slika 5. Čempres – *Cupressus sempervirens* L. (21)



Slika 6. Opnasti kozlinac – *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge (24)

Kozlinac ima antibakterijska, antivirusna i protuupalna svojstva. Koristi se kod prehlada, infekcija gornjih dišnih putova i za jačanje imuniteta. Sadrži i antioksidanse koji pomažu u obrani tijela od slobodnih radikala. Kozlinac je biljka koja ima i adaptogeno djelovanje, kao pomoć u prilagodbi organizma u stresu i bolesti (25).

Đumbir – *Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae karakterizira snažni podanik, podijeljen u čvoraste članke (slika 7.). Lisni izdanci su do 1 m visoki, listovi su linearno-lancetasti, do 20 cm dugi. Cvat na odvojenim ograncima je visok približno 30 cm. Đumbir cvate od ožujka do travnja. U fitoterapiji se primjenjuje



Slika 7. Đumbir – *Zingiber officinale* Roscoe (26)

osušeni podanak, koji sadrži najmanje 1,7 % eteričnog ulja (11). Preparati pripremljeni iz podanka uglavnom se rabe zbog protuupalnog djelovanja, pobuđivanja peristaltike kod dispepsije, gastritisa te za poboljšavanje teka. Suвременa su istraživanja pokazala i antihepatotoksično, antimikrobno, antitrombotičko, kardiotoničko i antivirusno djelovanje (13).

Chang i sur. (27) proveli su istraživanje antivirusnog učinka đumbira. Primijenili su oparke (infuze) svježeg i osušenog podanka đumbira. Rezultati su pokazali da antivirusni učinak (na HRSV) ima infuz svježeg podanka i to mehanizmom kojim sprječava vezanje virusa i prodiranje u dublje slojeve staničja. Nasuprot tome, infuz osušenog podanka nije pokazao značajno antivirusno djelovanje.

Češnjak – *Allium sativum* L., Alliaceae naraste i do 1 metra visine. Listovi su dugi, plošni ili samo odozdo pomalo žljebasti, 4–8 mm široki. Podzemni dio je lukovica koja se sastoji od nekoliko češanja. Cvjetovi su na dugim cvjetnim stapkama (slika 8.).

Češnjak je kao začim i lijek poznat još od davnina, uzgajali su ga u Mezopotamiji, a osobito je bio cijenjen u Egiptu. U staroj indijskoj



Slika 8. Češnjak – *Allium sativum* L. (28)

i kineskoj medicini, češnjak je bio cijenjen lijek za gotovo sve bolesti. Svježi češnjevi sadrže do 1 % aliina, koji pod utjecajem enzima aliin-liaze prelazi u alicin koji češnjaku daje karakterističan miris. Alicin je nestabilan, pa se razgrađuje na polisulfide. Češnjak je dokazano zaslužan za smanjivanje razine kolesterola i lipida u serumu, snižava krvni tlak, sprječava sljepljivanje trombocita, štiti žile od promjena koje nastaju starenjem (arterioskleroza) (13).

Virucidni učinak u *in vitro* uvjetima proučavali su Weber i sur. (29). U istraživanju su dokazali antivirusni učinak svježeg ekstrakta češnjaka (njegove polarne frakcije), iako nisu utvrdili koji su spojevi za to važni.

Lopuh – *Petasites hybridus* L., Asteraceae je grmolika biljka 30–60 cm visine sa skupnim plodom. Listovi su ljeti vrlo veliki (promjera do 60 cm), s donje strane obrasli dlakama, a prizemni razdijeljeni do bočnih žila. Biljka se razlikuje prije i nakon cvjetanja, a cvate od ožujka do travnja (slika 9.).



Slika 9. Lopuh – *Petasites hybridus* L. (30)

Droga se sastoji od osušenih podzemnih dijelova, u kojima se kao glavne sastavnice ističu seskviterpeni (petasin), flavonoidi, te pirolizidinski alkaloidi (31).

Za djelovanje su značajni petasin (i/ili isopetasin) tako što djeluju na inhibiciju sinteze leukotrijena, a kako su leukotrijeni medijatori upale tako njihova niža razina u tijelu, znači i nižu razinu upale u tijelu. Također, ove sastavnice djeluju spazmolitski na glatko mišićje (npr. dušnika). Ekstrakt lopuha se primjenjuje u liječenju migrena, alergijskog rinitisa, astme, bronhitisa (25).

Djelovanje lopuha dokazano je brojnim istraživanjima. Rodríguez de Marquis i sur. (32) su proučavali razvoj simptoma alergijskog rinitisa kod pacijenata s poviješću

simptoma sezonskog karaktera, koji nisu imali indikaciju za korištenje antibiotika, bar 2 tjedna prije korištenja ekstrakta lista lopuha koji se koristio u istraživanju. Rezultati su pokazali učinkovit i siguran tretman simptoma alergijskog rinitisa koji nema medicinskih komplikacija (32).

Rudbekija ili **pupavica** – *Echinacea* spp., pripada porodici Asteraceae. Vrste roda *Echinacea* su snažne višegodišnje zeljaste biljke visoke do 120 cm (slika 10.). Cvjetne glavice na rubu imaju ružičastocrvene jezičaste cvjetove duge 2–4 cm koji su na početku stršeći, a kasnije viseći (11). U liječenju se primjenjuje nekoliko vrsta: *E. angustifolia* DC., *E. purpurea* (L.) Moench te *E. pallida* (Nutt.) Nutt.

Na molekularnoj razini roda *Echinacea*, od svih sastavnica, danas je poznato da su za imunostimulirajući učinak odgovorni polisaharidi visoke molarne mase koji su topljivi u vodi (ali ne i u alkoholu), te s druge strane lipofilne sastavnice kao što su alkilamidi. Konkretnije, kada je riječ o polisaharidima velike molarne mase, kod vrste *E. purpurea* radi se o dva neutralna fukogalaktosiloglukana srednje mase 10 kD i 25 kD te kiselom arabinogalaktanu srednje mase 75 kD. Kod podzemnih dijelova vrste *E. pallida* prisutan je arabinogalaktan s proteinima i arabinan, oba s velikim molarim masama. Kod podzemnih dijelova vrste *E. angustifolia* prisutna su dva polisaharida, prvi je inulin, a drugi je određeni metoksi-pektin s masom od 128 kD. Alkilamidi, osim svog biološki aktivnog potencijala, uzrokuju specifičan i blago peckajući osjet u ustima, djelujući blago anestetizirajuće.

Kod navedenih vrsta roda *Echinacea*, imunostimulacijsko djelovanje se temelji na aktiviranju nespecifičnog imunološkog odgovora. Sve kreće od aktivacije NK-stanica, granulocita i makrofaga. NK-stanice aktiviraju citostazu (usporavanje ili zaustavljanje stanične diobe). Granulociti i makrofazi zajedno vrše fagocitozu. Makrofazi



Slika 10. Rudbekija ili pupavica – *Echinacea* spp. (33)

još dodatno aktiviraju sintezu medijatora upale interleukina (IL), interferona (IFN), čimbenika nekroze tumora (TNF), lizozima, NO, vodikova peroksida. Ti medijatori u konačnici uzrokuju citolizu (staničnu razgradnju) (34).

Vrba – *Salix alba* L., Salicaceae je grm ili do 20 metara visoko drvo (slika 11.). Ljetni listovi su 5–9 cm dugi, 4–6 puta duži od svoje širine, najširi u sredini. Vrba je dvodomna biljka. Cvat se pojavljuje istodobno kad i listovi, a cvate od travnja do svibnja (31).



Slika 11. Vrba – *Salix alba* L. (35)

Ljekoviti dio vrbe je njena kora, koja se skida tijekom ožujka i travnja s dvogodišnjih i trogodišnjih grana. Kora vrbe sadrži 1,5–11 % fenolskih heterozida (salicin, salikortin, populin, fragilin i drugi). Pripravicima kore vrbe pripisuje se antipiretsko, antiflogističko i analgetsko djelovanje. Nakon peroralnog uzimanja u crijevima dolazi do razgradnje heterozida (nastaju alkohol i šećer), resorpcije i oksidacije u jetri, gdje salicilni alkohol (saligenin) oksidira u salicilnu kiselinu. Kora vrbe može se koristiti u obliku čaja, ekstrakata za unutarnju upotrebu, kao npr. dopunska terapija kod prehlade praćene vrućicom i kod infektivnih bolesti (13).

Kamilica – *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, Asteraceae je jednogodišnja biljka, razgranate stabljike, visoke i do 60 cm (slika 12.). Uski su listovi dva-tri puta perasto rascijepljeni. Povelike cvjetne glavice razvijaju se pojedinačno na vrhovima stabljike i ogranaka. Bijeli, jezičasti cvjetovi su na rubu, a žuti, cjevasti cvjetovi u sredini cvjetne glavice.

Ljekoviti dio kamilice predstavlja njen cvijet. Cvijet kamilice (*Matricariae flos*) kao ljekovita droga definirana je osušenim cvjetnim glavicama kamilice. Navedena droga sadrži 0,3–1,5 % eteričnog ulja, čiji kemijski sastav ovisi o kemotipu i podrijetlu



Slika 12. Kamilica – *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (36)

biljke. Cvjetna glavica sadrži proazulene matricin i matrikarin, a eterično ulje nastalo destilacijom vodenom parom sadrži plavo obojeni azulen, nastao iz matricina, a nazvan kamazulen, čiji udjel varira 2–18 % ovisno o kemotipu. Eterično ulje sadrži još acetilenske derivat (20–30 %, tzv. spiroetere). Cvijet kamilice sadrži do 6 % flavonoida (apigenin i njegovi heterozidi, luteolin, kvercetin), fenilkarboksilne kiseline (kavenu, vanilinsku i siringinsku kiselinu), kumarine (umbeliferon i herniarin), polisaharide, lipide, fitosterole, aminokiseline i mineralne spojeve. I u današnjoj eri antibiotika i modernih kemoterapeutika, kamilica ima titulu vjerojatno najpoznatije ljekovite biljke. Najčešći oblik primjene kamilice je infuz (čaj) kamilice, s oralnom i lokalnom upotrebom. Ljekovita djelovanja infuza uključuju antiflogističko, spazmolitsko, karminativno, antidijaroično, sedativno, antiseptičko djelovanje (ispiranje rana, konjunktivitis) (13).

Bijeli sljez – *Althaea officinalis* L., Malvaceae je visok 50–150 cm, a njegovi listovi su obrasli baršunastim dlačicama (slika 13.). Cvjetovi su na kratkim stapkama, latice gotovo dvostruko duže od stapke, vanjska čaška sastavljena od 6–9 dijelova. Vrijeme cvatnje bijelog sljeza je od srpnja do kolovoza (31).

Ljekoviti dijelovi biljke su korijen, list i cvijet. Svi dijelovi se upotrebljavaju u ljekovite svrhe, ali najzastupljeniju upotrebu ima korijen, koji ima najveći udio sluznih polisaharida. Od suhe tvari korijena trećinu čine polisaharidi, drugu trećinu čini škrob, a ostatak čine pektin, saharoza, invertni šećer, asparagin i mala količina beta-ina. Najjednostavnija i česta primjena korijena bijelog sljeza je hladna maceracija (10–15 grama korijena bijelog sljeza preliveno s 150 mL hladne vode, ostavi se stajati jedan do dva sata i na kraju procijedi). Korijen bijelog sljeza je općenito najčešće primjenjivana droga s biljnim sluzima. Rabi se kao antitusik kod upale gornjih dišnih putova, te u slučaju katara želuca i crijeva.



Slika 13. Bijeli sljez – *Althaea officinalis* L. (37)

List bijelog sljeza se također upotrebljava za smirivanje upalnih stanja sluznice, posebice respiratornog trakta, iako sadrži manji postotak sluznih polisaharida nego korijen biljke. Cvijet ima još manji udio sluznih polisaharida od lista, također pronalazi svoju upotrebu u fitoterapiji, iako rjeđe (13).

Farmakološke učinke bijelog sljeza su proučavali Shah i sur. (38). *In vitro* i *in vivo* istraživanja pokazala su značajni učinak na kašalj, iritaciju grla, upalu sluznice želuca i crijeva, zatim antitumorski, antivirusni i imunostimulirajući učinak. Zabilježena je antibakterijska i protuupalna aktivnost, s učinkom na mukocilijarni transport, adhezijom polisaharida na bukalnu sluznicu i smirivanjem kašlja (38).

Islandski lišaj – *Cetraria islandica* L., Parmeliaceae raste na tlu; grmasta je penjačica, do 10 cm visoka, razgranata (slika 14.). Dijelovi steljke su relativno široki, najčešće slabo uvijeni, s gornje strane smeđi do smeđemaslinasti, a s donje bjelkasti, prekriveni malim jamicama (31).

Steljka islandskog lišaja sadrži aktivne sastavnice od kojih najviše (moguće i više od 50 %) polisaharida topljivih u vodi (lihenin i izolihenin), zatim 2–3 % lišajnih kiselina (fumarprotocetrarna i usninska kiselina), zatim male količine eteričnog ulja, gume, a od minerala tragove željeza.

Ljekoviti oblici islandskog lišaja najčešće se rabe kao antitusici za smirivanje podražaja na kašalj, općenito pri upali gornjih dišnih putova. Polisaharidni hidrokoloidi oblažuju upaljenu sluznicu, djeluju protuupalno i smanjuju podražaj na kašalj. Galaktomanani i glukani pokazuju imunostimulirajuće djelovanje. Usninska kiselina je u kliničkim istraživanjima pokazala antibiotsko djelovanje. Čak i u velikom razrjeđenju, usninska kiselina djeluje antibakterijski i antufugalno.



Slika 14. Islandski lišaj – *Cetraria islandica* L. (39)

Islandski lišaj najčešće se koristi u obliku sirupa i pastila, nešto rjeđe u obliku čaja, kao vodeni oparak (13).

Eukaliptus – *Eucalyptus globulus* Labill., Myrtaceae je drvo 20–60 metara visoko, čija je kora pri dnu tamna i hrapava, a gore glatka i prugasto oguljena. Listovi su srpasto savijeni, 12–30 cm dugi, debeli i viseći (slika 15.) (31).

Eterično ulje vrste *E. globulus* kao dominantnu frakciju sadrži okside, do 75 % 1,8-cineola. Od ostalih sastavnica, u ulju se nalaze još monoterpeni (do 12 % α -pinena), seskviterpeni (do 7 % aromadendrena), tragovi monoterpenola (pinokarveol) i seskviterpenola (do 7 % globulola), tragovi ketona (pinokarvon). Eterično ulje



Slika 15. Eukaliptus – *Eucalyptus globulus* Labill. (40)

ima učinak jakog ekspektoransa, tako što smanjuje viskoznost sluzi u dišnom sustavu. Također, ima antimikrobno i antivirusno te protugljivično djelovanje.

Kod svih oblika dišnih infekcija praćenih kašljem može se primijeniti inhalacijama i dermalno (mazanje na prsa i leđa). Eterično ulje vrste *E. globulus* se ne preporučuje za upotrebu kod djece do 2 godine života (iritativnost zbog oštrijeg mirisa), već prednost imaju eterična ulja vrste *E. radiata* (i mirte – *Myrtus communis*, kemotip 1,8-cineol) (11).

Antibakterijsku i antivirusnu aktivnost eteričnog ulja vrste *E. globulus* ispitivali su Cermelli i sur. (42), gdje su sve bakterije i virusi dobiveni iz uzoraka od bolesnika s infekcijama dišnih puteva (*Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, jedan soj adenovirusa i jedan soj virusa parotitisa). *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* i *S. maltophilia* su pokazali najveću osjetljivost na eterično ulje, nakon čega slijedi *S. pneumoniae*. Antivirusni učinak se pokazao u manjoj mjeri, samo na virus parotitisa (42).

Uskolisni eukaliptus – *Eucalyptus radiata* Sieber ex DC. (slika 16.) u usporedbi s vrstom *E. globulus* sadrži više monoterpenskih alkohola (do 20 %; α -terpineola, geraniola, linalola i terpineol-4), do 8 % monoterpena (α -pinen i β -pinen), do 8 % aldehida (mirtenal, citronelal, geranial) te do 70 % 1,8-cineola.



Slika 16. Uskolisni eukaliptus – *Eucalyptus radiata* Sieber ex DC. (41)

Ovo eterično ulje ima jače izraženo antivirusno djelovanje, a antibakterijsko djelovanje je slabije. Kao ekspektorans, bolji je i od vrste *E. globulus*. Indiciran je kod dišnih infekcija, posebice virusnog podrijetla (inhalacijska aplikacija ili dermalno). Ulje je sigurno za korištenje (11). Svatko tko kupuje, odnosno prodaje »eterično ulje

eukaliptusa«, trebao bi znati o kakvom se »kemotipu eteričnog ulja eukaliptusa« radi. Različiti kemotipovi mogu određivati i različitu indikaciju za upotrebu eteričnog ulja.

Ravensara (Madagaskarski kamforovac) – *Cinnamomum camphora* (L.) J Presl., pripada porodici Lauraceae (slika 17.). Eterično ulje koje se na tržištu prodaje pod nazivom ravensara dobiveno je iz madagaskarskog kamforovca, koji je prenesen iz Tajvana na Madagaskar u 19. stoljeću. Taj je kamforovac za razliku od azijskih kultura koji sadrže velike količine kamfora, prilagodbom na madagaskarsku klimu izgubio sposobnost stvaranja kamfora.



Slika 17. Ravensara (Madagaskarski kamforovac) – *Cinnamomum camphora* (L.) J Presl. (43)

Dominantne sastavnice eteričnog ulja su 1,8-cineol i monoterpenški alkohol α -terpineol. Eterično ulje ravensare jedno je od najpotentnijih antivirusnih eteričnih ulja, dok je antibakterijsko djelovanje nešto slabije. Ravensara je indicirana kod gripe i virusnih dišnih infekcija, a primjenjuje se inhalacijama, oralno ili dermalno. Također, može se koristiti kod virusnih hepatitisisa (dermalno i oralno), infekcija herpesima (dermalno, oralno), infektivne mononukleoze (oralno i dermalno). Ovo ulje spada u jedno od najsigurnijih za upotrebu (11).

Čajevac – *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel, Myrtaceae je mali grm ili stablo, koje raste samoniklo u Australiji (slika 18.). Ima izdužene listove koji su nalik čempresu, s vidljivim žlijezdama duž listova koje sadrže eterično ulje.

Eterično ulje se dobiva iz listova destilacijom vodenom parom, a postoji u tri kemotipa: terpineol-4, 1,8-cineol i terpinolen. Na tržištu se nalazi samo terpineol-4 kemotip zbog najboljeg farmakološkog djelovanja. Snažno djeluje na patogene gljivice, bakterije i viruse, pa se stoga može koristiti kod skoro svih infektivnih bolesti:



Slika 18. Čajevac – *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel (44)

dišne infekcije bez obzira na infekt (inhalacijama, oralno, dermalno i rektalno), infektivnog enteritisa i kolitisa, urogenitalne infekcije, gljivične infekcije kože, akni (11).

Li i sur. (45) su u istraživanju proučavali *in vitro* učinak eteričnog ulja čajevca na inhibiciju virusa gripe. Rezultati su pokazali, ako se virus gripe inkubira s 0,01 % eteričnog ulja čajevca u vremenu od jednog sata, na epitelnim stanicama nije bilo citopatološkog rezultata nakon zaraze. Zaključili su da je za ovaj učinak odgovoran terpinen-4-ol (terpineol-4)

Propolis je smjesa više stotina sastavnica i nastaje kao rezultat proizvodnje pčela radilica. Sastoji se od biljnih smola (55 %), voska (30 %), eteričnog ulja (10 %), flavonoida, mineralnih tvari i cvjetnog (peludnog) praha (5 %). Tamnosmeđe do smeđezelenkaste je boje (slika 19.), ljepljiv, zagrijavanjem se omekšava, a poslije hlađenja postaje krhak. Specifična je mirisa i gorkastog okusa. Netopljiv je u vodi, topljiv u etanolu.

Zahvaljujući bogatstvu svojeg sastava, našao je primjenu u liječenju mnogih bolesti. Glavna su djelovanja: antibakterijsko, antivirusno, antifungalno i protuupalno. Istraživanjima je potkrijepljeno antimikrobno djelovanje i na Gram-pozitivne i na Gram-negativne mikroorganizme, te njegovo imunostimulativno djelovanje. Na tržištu postoji puno pripravaka na bazi etanolnog ekstrakta propolisa (13).



Slika 19. Propolis (46)

Jačanje imuniteta se često spominje u različitim medijima. Naš je imunitet odraz, slika nas samih. Imunitet se ne stječe »na brzinu«, niti ga se može »odjednom izgubiti«. Imunitet započinje u našem trbuhu u zajednici s mikroorganizmima, nastavlja se u žilama i stanicama, završava tamo negdje na nekoj molekuli ili atomu.

Dobar imunitet je odraz ravnoteže u našim životima. Da, to je ravnoteža koja se tako malo spominje, možda zato što smo pretrpani često nepotrebnim informacijama, poslom, obvezama i svom tom današnjom brzinom. Ta ravnoteža, za koju bi svatko trebao znati, od pacijenta, ljekarnika, liječnika bi trebala biti nit vodilja. Sastavnice te ravnoteže u našim životima nisu neke apstraktne stvari, možemo ih smatrati dijelovima dana: dio dana radimo na poslu, dio dana provodimo s obitelji, dio dana smo posvećeni hobiju, sportu ili druženju, dio dana jedemo i pijemo, dio dana se odmaramo i spavamo. Svi ti sastavni dijelovi ravnoteže (dana) trebaju težiti što boljem međusobnom balansu, i baš smo mi ti koji se moramo potruditi da svaka sastavnica, svaki taj dio dana bude što kvalitetniji – kvalitetna hrana koju jedemo, kvalitetan odmor, kvalitetan radni dan sa što manje stresa, kvalitetno vrijeme s obitelji, kvalitetno vrijeme u hobiju, sportu, kvalitetan san. Ta ravnoteža uspostavlja homeostazu našeg organizma, a ona je temelj dobrog imuniteta.

Imunitet je ono što nas čini živima svakog dana, ono što nas je spasilo prekjučer i jučer, vjerojatno nas spašava upravo sada i spasiti će nas sutra. Na imunitet (i na svoje tijelo) možda ponekad i zaboravimo, pa tada imunitet nakratko izađe iz svoje ravnoteže, ali nas imunitet ubrzo podsjeti na sebe i nas same, da nismo nedodirljivi i uništivi.

Uvijek moramo misliti kako stvarati, održavati i modulirati naš imunitet, a pripravci navedenih ljekovitih biljaka nam u tome mogu pomoći.

Medicinal plants preparations in the treatment of cold and influenza

Ž. Maleš, D. Srdoč, L. Lamot, M. Bojić

Abstract

Influenza viruses represent a permanent global health threat with approximately one billion people infected each year. Although influenza is usually self-limited infection, there are specific populations in which complications are common and sometimes fatal. Therefore, antiviral therapy with neuraminidase inhibitors and less often with adamantanes is becoming preferable course of action. Nevertheless, herbal plants, reviewed in this article, and plant preparations are still a widespread option for influenza and other viral diseases both in developed and developing countries.

1. World Health Organization. Influenza (seasonal). Fact sheet No 211. 2014. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/, datum pristupa: 6.2.2017.
2. Cromer D, van Hoek AJ, Jit M, Edmunds WJ, Fleming D, Miller E. The burden of influenza in England by age and clinical risk group: a statistical analysis to inform vaccine policy. *J Infect.* 2014; 68:363–371.
3. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ.* 2016; 355:i6258.
4. Dolin R. Influenza. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 17. izdanje, Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL i sur. (Ur.). New York: McGraw Hill, 2008. 1127.
5. National Institutes of Health. <http://www.niaid.nih.gov/publications/cold/sick.pdf>, datum pristupa: 6.2.2017.
6. Gagro A, Cepika AM, Kosor E, Marinić I, Kuzman I, Jeren T, Draženović V, Rakušić S, Mlinarić-Galinović G. Uloga imunostava u kontroli pandemije influenze. *Infektološki glasnik.* 2006; 26:13–18.
7. Puljiz I, Kuzman I. Gripa – uvijek aktualna bolest. *Medicus.* 2005; 14:137–146.
8. Kaliterna V. Gripa. *Javno zdravstvo.* 2014; 1:21–26.
9. Ganjhu RK, Mudgal PP, Maity H, Dowarha D, Devadiga S, Nag S, Arunkumar G. Herbal plants and plant preparations as remedial approach for viral diseases. *Virus Disease.* 2015; 26:225–236.
10. Sertić M, Buhač T, Gašpar K. Prehlada i gripa – simptomi, prevencija i liječenje. *Farm. Glas.* 2012; 68:17–30.
11. Marković S. Fitoaromaterapija: monografije esencijalnih ulja i ljekovitih biljaka: temelji fitoaromaterapije. Zagreb: Centar Cedrus, 2005.
12. <https://hemlocklily.files.wordpress.com/2013/06/elder.jpg>, datum pristupa: 3.2.2017.
13. Kuštrak D. Farmakognozija – Fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing – Tehnička knjiga, 2005.
14. Hasaninejad-Farahani A, Shamsavandi S, Ebrahimi MM. The potential inhibitory effect of sambucus nigra fruit on early replication of influenza virus. *BMC Vet. Res.* 2014; 10:24.
15. Karimi S, Dadras H, Mohammadi A. The effect of the extracts of Echinacea purpurea and Sambucus nigra (black elderberry) on virus shedding in H9N2 avian influenza infected chickens. *IJVR.* 2014; 15:256–261.
16. <https://www.flickr.com/photos/sigridfrensen/5406016240>, datum pristupa: 3.2.2017.
17. Theisen LL, Müller CP. EPs 7630 (Umckaloabo®), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2012; 94:147–156.
18. <http://citruspages.free.fr/grapefruit.html>, datum pristupa: 3.2.2017.
19. <https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/236x/eb/77/9e/eb779e35a9d4893a00f5e3e99e-bf2db2.jpg>, datum pristupa 3.2.2017.
20. Šmidling D, Mitić-Čulafić D, Knežević-Vukčević J, Vuković-Gačić B. Evaluation of antiviral activity of fractionated extracts of sage Salvia officinalis L. (Lamiaceae). *Arch Biol Sci Belgrade.* 2008; 60:421–429.
21. https://en.wikipedia.org/wiki/Cupressus_sempervirens, datum pristupa: 3.2.2017.

22. Ibrahim NA, El-Seedi HR, Mohammed MMD. Constituents and Biological Activity of The Chloroform Extract and Essential Oil of Cupressus sempervirens L. Chem. Nat. Comp. 2009; 45:309–313.
23. Amouroux P, Jean D, Lamaison JL. Antiviral activity in vitro of Cupressus sempervirens on two human retroviruses HIV and HTLV. Phytother Res. 1998; 12:367–368.
24. <http://www.pfaf.org/USER/Plant.aspx?LatinName=Astragalus+membranaceus>, datum pristupa: 3.2.2017.
25. <http://www.adiva.hr/ljekovite-biljke-kozlinac-i-lopuh.aspx>, datum pristupa 1.2.2017.
26. <https://challengesforfilipinos.wordpress.com/tag/ginger-zingiber-officinale/>, datum pristupa: 3.2.2017.
27. Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. J Ethnopharmacol. 2012; 145:146–151.
28. <https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/originals/81/54/ca/8154ca51231da531ec89417bf4f4e29c.jpg>, datum pristupa: 3.2.2017.
29. Weber ND, Andersen DO, North JA, Hughes BG. In Vitro Virucidal Effects of Allium sativum (Garlic) Extract and Compounds. Planta Med. 1992; 58:417–423.
30. http://canope.ac-besancon.fr/flore/Asteraceae/especes/petasites_hybridus.htm, datum pristupa: 3.2.2017.
31. Schaffner W, Häfelfinger B, Ernst B. Ljekovito bilje – kompendij. Rijeka: Leo Commerce, 1999.
32. de Marquis R, González YM. Effectiveness of the standardized extract of leaves of Petasites Hybridus (Tesalin®) in the treatment of allergic rhinitis. AVFT. 2012; 31:11–16.
33. <https://mickgall.wordpress.com/2013/12/13/winter-seeds-for-birds/>, datum pristupa: 3.2.2017.
34. Kosalec I. Echinacea vrste – biljni imunostimulansi (od iskustva Indijanaca do moderne fitofarmacije). Zagreb: vlastita naklada, 2006.
35. <http://www.naturespot.org.uk/species/white-willow>, datum pristupa: 3.2.2017.
36. http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0207+0117, datum pristupa: 3.2.2017.
37. <http://www.torrens.org.uk/FFF/plants/A/Althaea/Officinalis.html>, datum pristupa 3.2.2017.
38. Shah SMA, Akhtar N, Akram M, Shah PA, Saeed T, Ahmed K, Asif HM. Pharmacological activity of Althaea officinalis L. JMPR. 2011; 5:5662–5666.
39. http://www.slobodankolic.com/islandski_lisaj.htm, datum pristupa: 3.2.2017.
40. <https://aromaticstudies.com/about-eucalyptus-globulus-and-18-cineole/>, datum pristupa: 3.2.2017.
41. http://www.essentialaura.com/eucalyptus_radiata_essential_oil_p/eucrau.htm, datum pristupa: 3.2.2017.
42. Cermelli C, Fabio A, Fabio G, Quaglio P. Effect of Eucalyptus Essential Oil on Respiratory Bacteria and Viruses. Curr Microbiol. 2008; 56:89–92.

43. <http://www.kelleypureessentialoils.com/pure-essential-oils-o-r/104-ravintsara-cinnamomum-camphora.html>, datum pristupa: 3.2.2017.
44. <http://bestcheapessentialoils.com/tea-tree-essential-oil.php>, datum pristupa: 3.2.2017.
45. Li X, Duan S, Chu C, Xu J, Zeng G, Lam AK, Zhou J, Yin Y, Fang D, Reynolds MJ, Gu H, Jiang L. Melaleuca Alternifolia Concentrate Inhibits in Vitro Entry of Influenza Virus into Host Cells. *Molecules*. 2013; 18:9550–9566.
46. <https://www.pcelarstvo-radosevic.hr/blog/sto-je-propolis/>, datum pristupa: 3.2.2017.

Primljeno 7. veljače 2017.