

Impactul pesticidelor are o regularitate, care se caracterizează prin majorarea markerilor biochimici cercetați în grupul de contact cu pesticide. Biomarkerii au tendința de creștere spre limita superioară a normei, ceea ce prezintă o bază pentru dezvoltarea stării prepatologice în organismul uman.

### Bibliografie

1. Felicia Loghin. *Toxicologie generală*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", 2002, 213 p.
2. *Pesticides in the Modern World. Pests Control and Pesticides exposure and toxicity assessment*. Edited by Dr. Margarita Stoytcheva. Manel Araud. 10. Biological Markers of Human Exposure to Pesticides, 2011, 614 p. www.intechopen.com.
3. Gudumac V., Baciu E., Marin V. ș.a. *Investigații enzimo-logice. Elaborare metodică*. Chișinău, 2000, p. 37.
4. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Захаров В.В. и др. *Кровь и экология*. Москва: Практическая медицина, 2007, 432 с.
5. Jakubovski M., Trzcinka-Ochocka M. *Biological monitoring of exposure: trends and key developments*. In: J. Occup. Health, 2005, nr. 47, p. 22-48.
6. Hernandez Antonio F., Gomez M. Amparo, Perez Vidal et al. *Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agriculture farmers*. In: Environmental Reseach, 2006, vol. 102, p. 70-76.
7. Timbrell J. *Biomarkers in toxicology*. In: Toxicology, 1998, vol. 129, p. 1-12.
8. Sahar A. et al. *Pyrethroid Toxic Effects on some Hormonal Profile and Biochemical Markers among Workers in Pyrethroid Insecticides Company*. In: Life Science Journal, 2011, vol. 8(1), p. 311-321.
9. Maria Giulia Lionetto, Roberto Caricato, Antonio Calisi, Maria Elena Giordano, and Trifone Schettino. *Acetylcholinesterase as a Biomarker in Environmental and Occupational Medicine: New Insights and Future Perspectives*. In: BioMed Research International, 2013, 8 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/321213>.
10. Hulka B.S. *Overview of biological markers*. In: Biological markers in epidemiology (Hulka B.S., Griffith J.D., Wilcosky T.C., eds), 1990, p. 3-15.
11. Naylor S. *Biomarkers: current perspectives and future prospects*. In: Expert Rev. Mol. Diagn, 2003, nr. 3, p. 525-529.
12. Nordler G. *Biomarkers of exposure, effects and susceptibility in human and their application in studies of interaction among metals in China*. In: Toxicology Letters, 2009, p. 4549.
13. S. Al-Sarar, Y. Abo Bakr, G.S. Al-Erimah, H.I. Hussein and A.E. Bayoumi. *Hematological and Biochemical Alterations in Occupationally Pesticides-Exposed Workers of Riyadh Municipality, Kingdom of Saudi Arabia*. In: Research Journal of Environmental Toxicology, 2009, nr. 3, p. 179-185.

## ELABORAREA BIOTEHNOLOGIILOR DE CORECȚIE A RĂSPUNSULUI IMUN LA ACȚIUNEA RADIAȚIILOR IONIZANTE

Liuba COREȚCHI, Irina PLĂVAN,  
Centrul Național de Sănătate Publică

### Summary

#### **Biotechnology developing of the immune response correction to ionizing radiation action**

*An essential problem is the development of new nanotechnologies for mitigation the onset of side effects caused by the use of ionizing radiation therapy of patients with different types of cancer. The analysis of scientific results published in the last 10 years on the study of the influence on secondary metabolites: essential oils and aromatic plant extracts, on the resistance/sensitivity of the human body to the action of ionizing radiation are presented in this paper.*

**Keywords:** therapy with ionizing radiation, free radicals, essential oils, antioxidant, immune system, radio protector

### Резюме

#### **Разработка биотехнологии коррекция иммунного ответа на действие ионизирующего излучения**

*Ключевым вопросом является разработка новых нанотехнологий, чтобы уменьшить возникновение побочных реакций в результате использования ионизирующего излучения терапии для пациентов с различными видами рака. В статье представлен анализ научных результатов, опубликованных в последние 10 лет, изучающих влияние вторичных метаболитов – эфирных масел и ароматических экстрактов растений – на сопротивление/чувствительность к действию ионизирующего излучения на организм человека.*

**Ключевые слова:** терапия с ионизирующим излучением, свободные радикалы, эфирные масла, антиоксидант, иммунная система, радиопротектор

### Introducere

Iradierea populației de la sursele naturale și artificiale este o problemă majoră de sănătate publică. Accidentele nucleare ori urgențele radiologice de asemenea prezintă un risc potențial creat de stările maligne radioinduse. Rezultatele cercetărilor denotă că nivelurile globale de expunere a populației la radiații ionizante sunt în creștere, motiv pentru care reevaluarea periodică a acestora este imperios necesară [1]. Consecințele medico-biologice ale accidentului nuclear de la Cernobil (ANC) rămân actuale. Una dintre problemele tardive în timp este starea sănătății persoanelor care au participat la diminuarea consecințelor ANC (PDCANC) și a descendențelor acestora [2].

Cancerul bronhopulmonar este principala cauză de deces prin cancer în rândul bărbaților atât din țările dezvoltate, cât și din cele mai puțin dezvoltate. Conform statisticilor, la nivel global anual se înregistrează peste 1,3 milioane de decese cauzate de cancerul bronhopulmonar [3].

### Rezultate și discuții

Radonul reprezintă a doua cauză de cancer bronhopulmonar la fumători și cauza principală de cancer în rândul nefumătorilor. Radonul este un gaz radioactiv natural, incolor, fără miros, produs de dezintegrarea radiului-226. Concentrațiile crescute de radon se pot acumula în interiorul încăperilor, ridicându-se prin sol, intrând în case și clădiri prin joncțiunile de beton ale pereților și podelelor, prin fisurile podelei, porii mici din pereții cu goluri, conexiunile canalelor de ventilare și a drenajelor de canalizare [4].

Cancerul pulmonar este al treilea cel mai frecvent tip de cancer înregistrat în Republica Moldova. Pe seama statisticilor s-au pus fumatul excesiv și radiațiile ionizante. Puțini știu că, de fapt, unii cetățeni sunt expuși la concentrații foarte mari de radon, element chimic radioactiv, provenit din dezintegrarea radiului și uraniului și care ar fi responsabil de aproximativ 10% din cazurile de cancer pulmonar la nivel internațional [4, 6].

Terapia cu radiații ionizante este utilizată actualmente cu succes în tratarea bolilor oncologice, care ocupă locul doi în Republica Moldova în clasamentul morbidității prin boli umane. Luând în considerare faptul că expunerea organismului uman la terapia cu radiații ionizante în diferite doze, în funcție de tipul de cancer al pacientului, reprezintă un stres și totodată sensibilitatea țesutului epitelial contribuie la apariția diverselor reacții adverse, inclusiv la dezvoltarea cancerelor secundare, un rol important în prevenirea/diminuarea consecințelor sus-menționate aparține preparatelor radioprotectoare și de stimulare a sistemului imun, administrate pacientului în perioada de pre-iradiere, pe parcursul tratamentului și post-iradiere.

La moment sunt cunoscute rezultate în acest sens prin utilizarea diferitor preparate de natură medicamentoasă, care de asemenea au consecințe negative asupra organismului. Considerăm că este strict necesară activarea sistemului imun și respectiv ameliorarea stării de sănătate a acestor pacienți prin utilizarea preparatelor naturale, de natură biologică. În acest sens ne propunem să studiem influența unor preparate biologice active inițial în condiții de vivariu pe obiecte-model și elucidarea proprietăților radioprotectoare ale metaboliților secundari (uleiuri esențiale) ai unor plante aromatice, în funcție de

interacțiunea factorilor „concentrația preparatului x doza de expunere la radiații gama”, cu extrapolarea rezultatelor pe organismul uman – pacienți afectați de radiații ionizante/bolnavii de cancer expuși terapiei cu radiații ionizante.

În această lucrare prezentăm date bibliografice referitor la rezultatele cercetărilor rolului uleiurilor esențiale și al extractelor de plante în calitate de radioprotectori.

Uleiurile esențiale (UE) – metaboliți secundari ai plantelor aromatice – sunt compuși volatili naturali, caracterizați prin miros puternic. UE sunt cunoscute datorită proprietăților lor medicinale, în special celor antiseptice (bactericide, virucide și fungicide), analgezice, sedative, antiinflamatoare, spasmolitice și anestezice. În industria alimentară, acestea sunt utilizate în calitate de conservanți. UE sunt compuși naturali care pot conține circa 20-60 de componente, în diverse concentrații. Proprietățile biologice ale UE sunt determinate de componentele principale ale acestora [7].

Este cunoscut faptul că uleiurile esențiale de busuioc (*Ocimum basilicum* L.), iasomie (genul *Jasminum* L.), cuișoare (*Syzygium aromaticum* L. Merrill & Perry L. M.) și salvie (*Salvia officinalis* L.) posedă o gamă largă de proprietăți imuno-modulatoare. Uleiul de laur (*Laurus nobilis* L.) acționează selectiv în formarea imunității celulelor T, pe când uleiurile de eucalipt (genul *Eucalyptus* L.), brad (genul *Abies* Mill), anason (*Pimpinella anisum* L.) și lemnul Domnului (*Artemisia abrotanum* L.) acționează selectiv asupra celulelor sistemului imun B [8].

Un studiu relevant în această direcție a fost efectuat de către B. Г. Исаева și E. С. Алинкина (2014). Cercetătorii au investigat acțiunea RI (1Gy) asupra parametrilor imunologici ai splinei șoarecilor care au consumat timp de 6 luni apă potabilă cu adaos de uleiuri esențiale de oregano (*Origanum vulgare*), cuișoare și amestec de lămâie (*Citrus limon* L.) cu ghimbir (*Zingiber officinale Roscoe*). S-a constatat că uleiurile esențiale au contribuit la sporirea formării anticorpilor în celulele splinei, diferența față de grupul-martor fiind semnificativă în variantele în care șoarecii au fost tratați cu ulei de cuișoare [9].

Alt studiu a demonstrat efectul citronelolului – un ulei esențial extras din complexul de plante medicinale crescute în China – asupra imunității celulare la pacienții cu cancer expuși terapiei cu radiații ionizante (TRI) [10]. Autorii au analizat cum un complex de plante medicinale chineze (CCMH, un amestec de citronelol și extracte de *G. lucidum*, *C. pilosula* și *A. sinensis*) îmbunătățește funcția imună la pacienții diagnosticați cu cancer, expuși la TRI.

Ghimbirul (*Zingiber officinale*) este o plantă utilizată pe larg datorită calităților sale terapeutice. Un

studiu efectuat de cercetătorii G.C. Jagetia și colab. (2003) a relevat efectul radioprotector al extractului hidroalcoolic obținut din rizomi de EZO. Șoarecilor li s-a administrat intraperitoneal 10 mg/kg de EZO o dată în zi timp de cinci zile consecutiv înainte de expunerea la radiații  $\gamma$ , doza de 6-12 Gy. Rezultatele au arătat că tratamentul cu EZO a protejat șoarecii de sindroamele gastrointestinal și al măduvei osoase. Iradierea animalelor a contribuit la peroxidarea lipidelor și pierderea glutatationului din ficat în ziua a 31-a după iradiere în funcție de doză. În varianta în care șoarecii au fost tratați cu EZO acest efect a fost diminuat [11].

Un alt studiu a demonstrat eficiența imuno-modulatoare și radioprotectoare atât a uleiului esențial, cât și a extractului din planta busuioc sfânt (*Ocimum sanctum* L.) [12]. Autorii au efectuat mai multe studii experimentale și clinice care dovedesc că *O. sanctum* manifestă proprietăți antistres, antioxidante, imuno-modulatoare și radioprotectoare cu rol important în prevenirea și tratamentul cancerului. De asemenea, această plantă are un rol important în prevenirea și tratamentul cazurilor de cancer, ceea ce ar putea constitui un nou concept în terapia cancerului și în prevenirea consecințelor negative ale acțiunii radiațiilor [12].

P.K. Mediratta și colab. (1988) au studiat activitatea imuno-modulatoare atât a extractului, cât și a uleiurilor plantelor de *Ocimum sanctum*. Studiile au demonstrat că *O. sanctum* manifestă capacitatea de a modula răspunsul imun umoral, acționând la diferite niveluri ale mecanismelor sistemului imun, cum ar fi producția anticorpilor, eliberarea mediatorilor în reacțiile de hipersensibilitate și răspunsurile țesuturilor la acțiunea acestor mediatori asupra organelor-țintă [13].

Studiul efectuat de S. S. Agarwal și V. K. Singh (1999) a evidențiat rolul anumitor extracte de plante medicinale asupra stimulării sistemului imun. Autorii au identificat 34 de plante medicinale, incluse în medicina tradițională *ayurveda*. Aceste plante au fost descrise că posedă diverse proprietăți farmacologice: imuno-modulatoare, tonifiere, neurostimulatoare, anti-îmbătrânire, antibacteriene, antivirale, antiseptice, antireumatice, anticancerigene, antiinflamatoare, antistresogene [14].

Aplicarea pe scară largă a UE în aromaterapie relevă efectul acestora asupra sistemului imunitar al organismului uman. Dat fiind faptul că uleiurile esențiale reprezintă antioxidanți naturali și posedă proprietăți de eliminare a radicalilor care se formează în organism sub acțiunea stresului, inclusiv al radiațiilor ionizante (RI) [15], ele pot fi utilizate în diminuarea efectelor acțiunii RI prin stimularea sistemului imun. Spre deosebire de multe alte preparate folosite pentru a activa sistemul imun, UE în concentrații

mici manifestă o acțiune imuno-stimulatoare de lungă durată. Totodată, nu s-a observat declanșarea reacțiilor adverse [16].

## Concluzii

Cercetările, efectuate pe parcursul ultimului deceniu relevă efectul metaboliților secundari ai plantelor etero-uleioase – uleiuri esențiale și extracte din plante – asupra sistemului imun și a unor indicatori ai sănătății organismelor animal și uman. Dat fiind faptul că uleiurile esențiale reprezintă antioxidanți naturali și posedă proprietăți de eliminare a radicalilor, care se formează în organism sub acțiunea stresului, inclusiv al radiațiilor ionizante, acestea pot fi utilizate în diminuarea efectelor acțiunii radiațiilor ionizante prin stimularea sistemului imun. Spre deosebire de multe alte preparate folosite pentru activarea sistemului imun, uleiurile esențiale în concentrații mici manifestă o acțiune imuno-stimulatoare de lungă durată, nefiind stabilită declanșarea reacțiilor adverse pe parcursul administrării acestora.

## Bibliografie

1. Bahnarel I.; Corețchi L. *Contribuții la monitorizarea radioactivității mediului*. În: *Academos*, 2011, nr. 1(20), p. 77-81.
2. Bahnarel I., Corețchi L., Moldovan M. *Medical and biological aspects of the Chernobyl nuclear accident influence on the population of the Republic of Moldova*. Monography. Chișinău, 2006, 160 p.
3. Torre L. A. et al. *Global Cancer Statistics*, 2012.
4. Suci Liviu. *Cercetări privind radonul și reducerea concentrației de radon în locuințe*. Teză de doctorat. Rezumat. Cluj-Napoca, 2014, 52 p.
5. Corețchi L.; Furtună D.; Vîrlan S. ș.a. *Efectele medicobiologice ale expunerii la Radon*. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău, 2011, nr. 2, p. 24-27.
6. Corețchi L.; Bahnarel I.; Strail T. *Investigations of radon concentration in the Republic of Moldova*. In: *European Conference on Individual Monitoring of Ionizing Radiation*. Athens, Greece, March, 8-12, 2010, p. 266.
7. Bakkali F. et al. *Biological effects of essential oils. A review*. In: *Food and Chemical Toxicology*, 2008, nr. 46, p. 446-475.
8. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. *Биологическая активность эфирных масел*. М.: Медицина, 1987, с. 62-100.
9. Исаева В. Г. и др. *Влияние длительного приема эфирных масел в малых дозах на иммунную реактивность и чувствительность мышей к воздействию ионизирующей радиации*. В: *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2014, том 54, № 1, с. 35-37.
10. Zhuang Shu-Ru et al. *Effect of Citronellol and the Chinese Medical Herb Complex on Cellular Immunity of Cancer Patients Receiving Chemotherapy/Radiotherapy*. In: *Phytotherapy Research*, 2009, nr. 23, p. 785-790.
11. Jagetia G. C. et al. *Evaluation of the radioprotective effect of *Ageratum conyzoides* Linn. extract in mice exposed to different doses of gamma radiation*. In: *Journal*

- of Pharmacy and Pharmacology, 2003, vol. 55(8), p. 1151–1158.
12. Singh N. et al. *Therapeutic Potential of Ocimum sanctum in Prevention and Treatment of Cancer and Exposure to Radiation. An Overview.* In: International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, 2012, nr. 4(2), p. 97-104.
  13. Mediratta P.K. et al. *Effect of Ocimum sanctum Linn on humoral immune responses.* In: Indian Journal Medicine Research, 1988, 87, p. 384-386.
  14. Agarwal S.S., Singh V.K. *Immunomodulators: a review of studies on Indian medicinal plants and synthetic peptides. Part I: Medicinal plants.* In: Proceedings of the Indian National Science Academy. Part B: Biological Sciences. 1999, B65 (3-4), p. 179-204.
  15. Pallavi K. et al. *Study of Mentha piperita against gamma radiation in mice.* In: Oxidants and Antioxidants in Medical Science, 2013, nr. 2(4), p. 285-295.
  16. Николаевский В.В. *Ароматерапия.* М.: Медицина, 2000, с. 186.

ASPECTE DE CERCETARE A EFICIENȚEI BIOLOGICE  
A UNOR PRODUSE NOI INOFENSIVE ÎN  
COMBATAREA MANEI VIȚEI-DE-VIE, ÎN CONDIȚIILE  
ZONEI CENTRU A REPUBLICII MOLDOVA

Alexei BIVOL<sup>2</sup>, Sergiu BĂDĂRĂU<sup>2</sup>,  
Elena IURCU-STRAÎSTARU<sup>1,3</sup>,

Ștefan RUSU<sup>3</sup>, Cristina ȘTIRSCHEI<sup>1</sup>, Natalia CÎRLIG<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Universitatea de Stat din Tiraspol, Chișinău;

<sup>2</sup>Universitatea Agrară de Stat din Moldova;

<sup>3</sup>Institutul de Zoologie al AȘM

**Summary**

*Aspects of biological efficiency of some new inoffensive products on vineyards mildew in central zone conditions of the Republic of Moldova*

*The new inoffensive fungicides Profilux, WG, Zahist, WP Champ, WG, Coprantol Ultramicron Hi Bio 250 WG, Cuprimax 50 WP, Miedzian 50 WP, Venturam 70 WG, Polyram DF, Presto Plus 72 WP were investigated in grapes, an increasing interest in biological control led to an in depth study of several biological control agent – Plasmopara viticola (Berk. et Curt.) Berk. et de Toni. The attack degree of the diseases and the biological effectiveness of the recommended fungicides, so that these chemicals were approved as effective in combating majors diseases in vineyards in the Republic of Moldova.*

**Keywords:** fungicides; plant disease; grapes vine; biological control; Plasmopara viticola; biological effectiveness

**Резюме**

*Некоторые аспекты изучения биологической эффективности новых безвредных продуктов на*

*виноградниках, пораженных милдью, в условиях центральной зоны Республики Молдова*

*Новые фунгицидные безвредные препараты: Profilux, WG, Zahist, WP Champ, WG, Coprantol Ultramicron Hi Bio 250 WG, Cuprimax 50 WP, Miedzian 50 WP, Venturam 70 WG, Polyram DF, Presto Plus 72 WP, были изучены на виноградных плантациях и представляют значимый интерес в борьбе с милдью винограда – Plasmopara viticola (Berk. et Curt.) Berk. et de Toni. Был установлен уровень интенсивности заражения, а также биологическая эффективность данных фунгицидных препаратов в борьбе с наиболее вредоносными болезнями винограда в Республике Молдова.*

**Ключевые слова:** фунгициды, болезни винограда, фитосанитарный контроль, Plasmopara viticola, биологическая эффективность

**Introducere**

În condițiile schimbărilor climatice se manifestă o dezvoltare epifitotică a patogenilor la cultura viței-de-vie, ceea ce duce la compromiterea recoltei agricole, cu diminuarea bruscă a calității și eficienței tuturor investițiilor de resurse materiale și umane, cu agravarea situației bioecologice și probleme complexe deosebit de grave. Această situație determină necesitatea abordării profunde a problemelor de protecție a plantelor, cu orientare spre elaborarea și implementarea metodelor de alternativă cu eficiență biologică înaltă și inofensive pentru mediu și populație. Efectele negative înregistrate ale chimizării agriculturii necesită înlocuirea urgentă a metodelor vechi cu noi modalități și remedii inofensive pentru om, spre a combate maladiile la cultura viței-de-vie și pentru securitatea alimentară a producției vitivinicole [1, 9, 10].

O verigă semnificativă în dezvoltarea viticulturii în Republica Moldova sunt pagubele provocate de agenții fitopatogeni, care pot distruge de la 10% până la 100% din recolta biologică și agricolă în impact cu condițiile favorabile de mediu. Cele mai răspândite și periculoase maladii la cultura viței-de-vie în condițiile R. Moldova sunt: mana, fâinarea, putregaiul cenușiu, îngălbenirea aurie, cancerul bacterian, exorioza etc., care afectează grav toate organele plantei și pot fi asociate de încă câteva zeci de maladii infecțioase, care în anumite condiții pot duce la pierderi semnificative de recoltă calitativă și cantitativă [2–6].

Actualmente, în plantațiile viticole cu soiuri europene, cea mai periculoasă și mai răspândită maladie este mana – *Plasmopara viticola* (Berk. et Curt.) Berk. et de Toni, care poate deteriora total nu numai recolta de struguri, ci și inițial organele vegetative ale plantei în tandem cu fâinarea și putregaiul cenușiu, constituind un factor limitativ al productivității și