**CONCEPTE NOI VIZAND MECANISMELE INTEGRATIVE ÎN BOLILE AUTOIMUNE ALE INTESTINULUI. EFECTUL BENEFIC AL GEMOTERAPIE**

**Dr. Didi Surcel**

**BLUE LIFE MEDICAL CENTER- CLUJ-NAPOCA**

Autoimunitatea este o forma de răspuns aberant a sistemul imun ale unui organism împotriva propriilor sale celule și țesuturi sănătoase. Orice boală care rezultă dintr-o astfel de reactie imuna patologica este denumita boală autoimună (BAI). În timp ce un nivel ridicat de raspuns autoimun este nesănătos, un nivel scăzut de autoimunitate poate fi benefic. De exemplu, un numar redus al celulelor autoreactive LT si LB este necesar pentru indepartarea celulelor senescente, deteriorate, deci pentru a asigura integritatea teritoriului supravegheat. Toleranta este   un răspuns imunitar eficient și specific împotriva factorilor auto-determinanți. Patru ipoteze au câștigat atenția imunologilor :1) **Teoria de eliminare a clonei,** propusă de Burnet, conform căreia celulele limfoide auto-reactive sunt distruse în timpul dezvoltării sistemului imunitar ; 2) Teoria **anergiei clonale,** propusă de Nossal, în care celulele T sau B auto-reactive devin inactivate în individul normal și nu pot amplifica răspunsul imun.;3) Teoria rețelei de idiotipuri, propusă de Jerne, în care o rețea de anticorpi capabili să neutralizeze anticorpii auto-reactivi există natural în organism; 4) Celulele supresoare sau teoria celulelor LT reglatoare (Treg.), în care LTreg.acționează pentru a preveni, regla sau limita răspunsurile autoagresive imune în sistemul imunitar.Trebuie subliniat faptul că aceste teorii nu se exclud reciproc, iar numeroasele dovezi din ultimii ani sugereaza că toate aceste mecanisme pot contribui activ la toleranța imunologică a organismului , ca mecanismul patogenetic al BAI este complex si cu inca multe necunoscute, iar posibiltatile terapeutice se cer a fi mai eficiente.

**Imunodeficiența** este o alta cale care duce la autoimunitate. Există un număr mare de sindroame de imunodeficiență care prezintă caracteristici clinice și de laborator ale autoimunității. Capacitatea scăzută a sistemului imunitar de a șterge infecțiile la acești pacienți poate fi responsabilă pentru producerea autoimunității prin activarea continua a sistemului imunitar. Prezența numeroaselor infecții cronice nerezolvate, recurente, microbiene, virale, fungice,cauzate de deficiente a factorilor celulari si moleculari ai imunitatii nespecifice, cu implicarea majora a macrofagelor, celulelor NK,neutrofilelor, celulelor dentritice, a complementului, etc., sunt considerate a fi responsabile de numarul crescut al multor BAI. S-a pus in evidenta si o asociere a deficitului de IgA cu BAI.

**Preponderent la femei**  
Bolile autoimune apar mai ales la persoane tinere şi preponderent la femei (80% dintre cazuri), fiind incriminaţi factori **genetici şi hormonali.** Există peste 80 de boli în care mecanismul autoimun este confirmat şi multe altele în care se suspicionează această etiologie. Putem enumera pe scurt: afecţiuni dermatologice (pemfigus, psoriazis, lichenul plan, vitiligo), boli endocrine (tiroidita Hashimoto, boala Graves, boala Addison, diabetul zaharat tip I), boli digestive (**boala celiacă, boala Crohn, colita ulceroasă, hepatita autoimună, ciroza biliară primitivă**), boli de sânge (anemia hemolitică, anemia pernicioasă, purpura trombocito-penică idiopatică), boli articulare (reumatismul articular acut, poliartrita reumatoidă, spondiloza anchilopoetică), afecţiuni ale aparatului renal (boala Berger, sindromul Goodpasture), boli neurologice (encefalomielita diseminată, scleroza multiplă, miastenia gravis), boli vasculare (vasculite, arterita temporală, granulomatoza Wegener), boli ale muşchilor (fibromialgia, dermatomiozita, polimiozita), boli ale ţesutului conjunctiv (lupusul, sclerodermia).   
**Factori genetici** sunt implicati constant in inducerea BAI. Anumiți indivizi sunt susceptibili genetic la dezvoltarea bolilor autoimune. Această susceptibilitate este asociată cu multiple gene plus alti factori de risc. Persoanele predispuse genetic nu dezvoltă întotdeauna boli autoimune. Trei seturi principale de gene sunt suspectate în multe boli autoimune. Aceste gene sunt legate de: a) Imunoglobuline; b)Receptori de celule T; c) Complexele majore de histocompatibilitate (MHC).

**Factori de mediu** ocupa un loc special in inducerea BAI. Există o relație inversă iîntre bolile infecțioase și bolile autoimune. În zonele în care multiple boli infecțioase sunt endemice, bolile autoimune sunt rareori văzute **Ipoteza de igienă** atribuie aceste corelații strategiilor de manipulare imună a agenților patogeni.

Anumiți **agenți chimici și medicamente** pot fi, de asemenea, asociate cu generarea condițiilor autoimune sau a condițiilor care simulează bolile autoimune. **Fumatul** este acum stabilit ca un factor major de risc atât pentru incidența, cât și pentru severitatea artritei reumatoide.

**By-pass-ul celulelor T** - Un sistem imunitar normal necesită activarea celulelor B de către celulele T înainte ca acestea să poată fi diferențiate în celulele B plasmatice și ulterior să producă anticorpi. Această etapa fiziologica a celulei T poate fi ocolită în cazul infectiei cu germeni producători de super-antigene, care sunt capabile să intieze activarea policlonală a celulelor B sau T într-o manieră nespecifică.

**Similaritate /imitatie moleculară** : Un antigen exogen poate împărtăși similarități structurale cu anumite antigene gazdă; astfel, orice anticorp produs împotriva acestui antigen poate, de asemenea, să se lege si de antigenii gazdei și să amplifice răspunsul imun.

Mai multe mecanisme sunt considerate a fi operative în patogeneza bolilor autoimune, pe fondul predispoziției genetice și factorilor de mediu, dar prezenta unui **intestin permeabil** ocupa un loc central.

Mai multe mecanisme sunt considerate a fi operative în patogeneza bolilor autoimune, pe fondul predispoziției genetice și factorilor de mediu, dar prezenta unui **intestin permeabil** ocupa un loc central.

Un număr tot mai mare de dovezi sugerează că **celulele stromale** ne-hematopoietice ale intestinului au roluri multiple în răspunsurile imune și inflamații la acest nivel mucosal. În ciuda acestui fapt, mulți consideră că celulele stromale ale intestinului sunt entități structurale pasive, cercetările trecute concentrându-se puternic pe rolurile lor în fibroză, progresia tumorii și vindecarea rănilor, mai degrabă decât contribuția lor la funcția imună. Date actuale precizeaza aspecte vizand celulele stromale implicate major în imunitatea intestinală,subliniind totodata numeroase implicatii imunologice, în care celulele stromale au un rol funcțional. De asemenea, luăm în considerare si date recente care lărgesc sfera potențială a contribuției lor la imunitatea intestinului și susțin că aceste așa-numitele **celule** "**non-immune"** sunt reclasificate în lumina contribuțiilor lor diverse la imunitatea intestinală înnăscută și menținerea homeostaziei mucoasei.

**AFECŢIUNI DIGESTIVE**  
**Boala celiacă** este o boală inflamatorie a intestinului subţire, la persoane care au o intoleranţă genetică la gluten (o proteină din cereale), manifestată prin diaree, distensie şi dureri abdominale, tulburări de creştere la copii. **Boala Crohn** este o inflamaţie cronică gastro-intestinală caracterizată prin diaree, dureri abdominale, sângerări rectale, tulburări de absorbţie. Colita ulceroasă determină dureri abdominale, numeroase scaune diareice cu sânge, scădere în greutate. **Hepatita autoimună** produce icter, greţuri, vărsături, oboseală şi scădere în greutate. **Ciroza biliară primară** se manifestă prin: icter sau o coloraţie brună a tegumentului, apariţia de xantoame (depuneri lipidice pe pleoape, gât, trunchi, sâni, palme), mărirea de volum a ficatului şi splinei, ascita (lichid în abdomen).

**Purpura trombocitopenică idiopatică** se caracterizează printr-o scădere a numărului de trombocite din sânge, cu o tendinţă spre hemoragii cu diverse localizări (echimoze, sângerări gastro-intestinale, gingivale, cerebrale etc.).

**Tratamentul**  BAI vizeaza cele doua categorii de efecte majore si sunt imunosupresoare si antiinflamatoare. Gestionarea inflamației este esențială în bolile autoimune. Tratamentul cu steroizi limitează simptomele inflamatorii ale BAI, dar induc efecte secundare nedorite. Manipularea dieta limitează severitatea BAI. Destul de recent o alta viziune terapeutica a BAI a fost conturata plecand de la faptul ca BAI ar putea fi mai bine tratate prin **intarirea fortelor proprii de aparare** in locul tratamentului aplicat pana acum, cel de blocare a atacului indus de un sistem imun neadecvat, distrugaror.

**Terapia cu celula stem mezenchimala** (CSM) nu este inca in actualitate. Cu toate acestea, **celua stem vegetala,** care constituie elementul de baza al **GEMOTERAPIEI este de real folos.**  Celula stem vegetala sau **meristemul** este partea tanara, in diviziune a unei plante a trecut testele experimetale, clinice si de laborator si in present este aplicata cu success si in BAI. Un rol major in reactiile de aparare a organismului , il au receptorii proteici TOLL si TOLL- like R ( TLR), prezenti atat la om cat si la plante. Ei sunt identici si par sa fie unul din cele mai vechi componente ale sistemului imunitar, conservate de alungul timpului. Structurile molecular comune ale acestor receptori- TLRs-, demonstraza odata in plus posibilitatea inducerii unor efectele benefice in **terapia naturista** si rolul esentialal al comunicarii intercelulare precum si cu mediul inconjurator. Meristemul asigura un bun drenaj , respectiv, asigura indepartarea de rezidii, deseuri toxice, elemente celulare degradate , dar se implica si in reglarea balantei metabolice (hormoni, vitamine, microelemente) si in repararea, regenerarea , restructurarea si refacerea functional a tesutului agresat. **Celula stem vegetala** / meristemul/ din preparatul gemoterapic, alaturi de **sistemul imun** al organismului agresat de agentul patogen, reprezinta elementul efector direct , care contribuie la o mai buna adaptare a organismului la noile conditii de mediu. Astfel asigura o vindecare profunda, energetica/ moleculara si functionala a tesutului lezat. Esenta terapiei cu celula stem vegetale inseamna o interferare profunda a unor circuite metabolice aberante, care nu mai raspund necesitatii de adaptare a organismului la mediul intern si extern. Avand ca instrument de interventie insasi sistemul imun al organismului supus impactului, ameliorarea comunicarii intercelulare se realizeaza adecvat, conform necesitatilor organismului prin mecanisme psiho-neuro-endocrin-imunologice.