



# EDUKAFARM

## *medinews*

### Komplexní řešení pro fyziologickou imunitu dětí

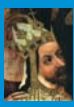


**Odborná redakce:** Edukafarm

**Copyright:** © Edukafarm 2015

1. vydání

Vydal: Edukafarm • Grafická úprava: Ing. Jindřich Hurt • © Edukafarm 2015. Tato tiskovina slouží jako doprovodný edukační materiál vzdělávacích seminářů inPED a je poskytována pouze na vyžádání odborníka v oblasti zdravotnictví.



# Některé možnosti podpory imunity a léčby v pediatrii s použitím látek přírodního původu

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,  
PharmDr. Lucie Kotlářová,  
Edukafarm Praha

Postupné vyzrávání imunitního systému v dětském věku a zátěžové vlivy, s kterými dítě přichází do styku (vstup do dětského kolektivu, změna životního prostředí, stres), se často projevují recidivujícími infekty, především respiračními. Pokud je četnost respiračních infekcí zvýšená, souvisí to obvykle s nedostatečnou funkcí imunitního systému. Tyto primární imunodeficiencie nemívají jednoznačně definovanou příčinu, spíše jde o řadu vyvolávajících faktorů. Tyto poznatky vedly k renesanci myšlenky komplexní podpory imunity, využívající často látek přírodního původu, z nichž některé byly dlouhodobě užívány v tradiční medicíně a v posledních letech jsou výzkumem mapovány. Výhodu mohou představovat i kombinované přípravky, které využívají komplementárního, případně synergického účinku jednotlivých komponent.

Na imunostimulancia je možno nahlížet z různých aspektů; jedním z nich je primární místo působení, můžeme je pracovně rozdělit např. na látky působící celkově a lokálně (např. na sliznici dýchacích cest či střevní sliznici) či podle konkrétního zacílení, např. látky zaměřené na protichřipkovou imunitu; tyto hranice často nejsou ostré. Některé látky, vzhledem k jejich více pleiotropnímu působení, lze využívat nejen v prevenci recidivujících infekcí, ale vzhledem k jejich dalším účinkům i v jejich léčbě (příkladem může být propolis). Podívejme se na některé možnosti, které fyziologickým způsobem dokáží narušené regulace imunitního systému ovlivnit, případně léčit některé následky oslabené imunity (např. respirační infekty). Následující informace si nečiní v žádném případě nárok na úplnost, spíše chce výběrově upozornit na některé látky převážně přírodního původu, které lze využít v prevenci, ale i léčbě recidivujících infekcí.

## 1/ Některé možnosti podpory celkové imunity

### Propolis

Propolis je včelí produkt, který se stal předmětem stále intenzivnějšího výzkumu pro řadu svých prospěšných účinků. Protože některé aspekty nejsou běžně příliš známy, budeme se propolisu věnovat podrobněji. Včely propolis produkují z pryskyřičné hmoty, kterou sbírají především na pupenech dřevin, míchají s voskem a směs zpracují

působením enzymů obsažených v slinných žlázách. Propolis používají jako stavební materiál, který díky svému antimikrobiálnímu účinku zbavuje jejich prostředí patogenních mikroorganismů a chrání tím i včelstva před infekčními chorobami. Propolis typický pro teplé a mírné pásmo Evropy obsahuje pryskyřičnaté látky, včelí vosk, silice, flavonoidy a fenolické kyseliny (například kyselinu kávovou, skořicovou, ferulovou, kumarovou), jejich estery a další složky.

Již ve starověku si lidé všimli „očistného“ působení propolisu; tento účinek souvisí především s antibakteriálním, antivirovým a antimykotickým působením propolisu. Propolis byl proto v tradiční medicíně používán jako antiseptický a hojivý prostředek při onemocnění kůže a sliznic. Na základě tohoto tradičního užití se i v dnešní době používá např. v prevenci a léčbě infekcí v dutině ústní, kožních a respiračních infekcí. Na empirické používání navázal v posledních desetiletích odborný výzkum, který ukázal, že kromě tradičně využívaného protinfekčního působení (antimikrobiálního,<sup>4,5</sup> antivirového<sup>6</sup> a antimykotického,<sup>7</sup>) má propolis pro člověka ještě další významné prospěšné účinky např. protizánětlivý,<sup>29</sup> antioxidační<sup>9</sup> a imunostimulační.<sup>10-11</sup> Výzkum ukázal, že prospěšné účinky propolisu jsou obvykle výsledkem synergického působení několika jeho komponent.<sup>1,2</sup> Jak ukázaly některé studie, prospěšné působení propolisu (resp. propolisového extraktu) jako komplexu řady látek je výraznější než působení jeho jednotlivých složek.<sup>14</sup>

Propolis z různých zeměpisných pásem a oblastí se

složením liší, záleží na výskytu rostlin, z nichž včely sbírají výchozí materiál pro produkci propolisu. V mírném pásmu je hlavním zdrojem tohoto materiálu topol černý (*Populus nigra*) s charakteristickým obsahem flavonoidů a fenolických kyselin a dalších složek.<sup>1</sup> Zajímavé je zjištění, že ke konkrétním účinkům propolisu z různých lokalit mohou přispívat odlišné rostlinné látky. Včely v každé lokalitě nacházejí takový rostlinný materiál, aby výsledný produkt měl potřebné účinky.<sup>2</sup>

Novodobé používání propolisu navazuje na tradiční použití, ale je širší; využívá se např. jeho antimikrobiální, antimykotický, antivirový a protizánětlivý účinek pro zlepšení stavu sliznic dýchacích cest a dutiny ústní při infekčních onemocněních v této oblasti.<sup>12</sup> Počet odborných studií mapujících účinky propolisu zvláště v posledních letech neustále roste. Nejznámější je jeho antibakteriální účinek; v řadě prací byla prokázána účinnost propolisu proti různým patogenním bakteriím.<sup>23-25</sup> Je doložen také synergický účinek propolisu s antibiotiky.<sup>26</sup> Další poměrně podrobně prozkoumanou oblastí je protivirové působení propolisu např. u *Herpes virus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza virus*, *Adenovirus*.<sup>26</sup> Jak ukázaly studie, antivirový účinek propolisu může být silnější než u klasických antivirových.<sup>6</sup> Doložen je i jeho účinek antimykotický<sup>27</sup> a protizánětlivé působení, založené mj. na inhibici syntézy prostaglandinů a leukotrienů.<sup>28</sup> Pro ochranu tkání před oxidačním stresem a tím i před vznikem chronického zánětu je významný antioxidační účinek propolisu.<sup>29</sup>

Důležitou, nověji zkoumanou oblastí je imunostimulační půso-

bení propolisu,<sup>11</sup> využitelné při systémové aplikaci např. u pacientů s recidivujícími respiračními infekty. V posledních letech se objevují práce, v nichž jsou dokumentovány mechanismy tohoto imunostimulačního účinku. Jak ukázal nedávno publikovaný souhrn na toto téma,<sup>11</sup> propolis stimuluje jak buněčnou, tak humorální imunitu. Stimuluje nespecifickou imunitu například prostřednictvím aktivace makrofágů, zvyšuje jejich mikrobicidní aktivitu vůči patogenním bakteriím. Mechanismů, kterými tato aktivace makrofágů probíhá, je řada, např. zvýšením sekrece některých cytokinů (TNF-alfa, IL-6, IL-8, IL-1beta).<sup>30</sup> Propolis zvyšuje i motilitu makrofágů; dalším mechanismem aktivace makrofágů je stimulace intracelulární produkce reaktivních sloučenin kyslíku, které se podílejí na mikrobicidním působení makrofágů. Propolis dále stimuluje lytickou aktivitu NK buněk (natural killers) a podporuje produkci protilátek.<sup>10-11</sup>

Propolis je považován za bezpečný, jeho užívání nebývá doprovázeno nežádoucími účinky;<sup>11,13</sup> obdobně jako u jiných látek může se u osob přecitlivělých na některou jeho složku vyskytnout alergická reakce, např. po dermatologické aplikaci kontaktní dermatitida. Hlavní alergenní složkou evropských typů propolisu je frakce esterů kyseliny kávové, označovaná jako 3M2B (3-metyl-2-butenyl ester kyseliny kávové).<sup>16</sup> Nicméně v roce 2011 byl v Itálii patentován biotechnologický postup „Process for obtaining non-allergic propolis“ (Postup pro získání nealergenního propolisu, patent č. WO 2011114291 A1),<sup>8</sup> umožňující radikálně snížit především obsah frakce 3M2B při zachování přítomnosti aktivních látek, nositelů farmakologického účinku propolisu, bez použití chemických činidel. Využívá se přitom tzv. bakteriální biotransformace pomocí probiotického kmene *Lactobacillus helveticus* s vysokou enzymatickou aktivitou. Biotransformace vede pouze k odstraňování alergizující složky, což dokazuje vysokou specifčnost celého procesu. Obsah polyfenolů, které představují hlavní účinnou složku, je ve výsledném produktu standardizován (flavonoidy 2,5±0,1 %, fenolické kyseliny 0,5±0,1 %). Následuje purifikace – extrakce přírodními rozpouštědly sloužící k získání extraktu propolisu vyčištěného od vosku a pylu a dispergovatelného

ve vodě. Výsledný produkt je označován zkratkou E.P.I.D. (Estratto di Propoli Idrodispersibile Decerata – extrakt z propolisu, dispergovatelný ve vodě, zbavený vosků).<sup>17,18</sup> Forma vodního extraktu (na rozdíl od běžně dostupných etanolových extraktů propolisu) je vhodná pro pediatrické užití.

Propolis E.P.I.D. je možno kombinovat s dalšími účinnými látkami, které mohou doplnit či podpořit některý z účinků propolisu. Příkladem může být kombinace použitá v nedávno publikované randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii, v které byl pro zesílení imunostimulačního působení propolis kombinován s extraktem z echinacey a s vitamínem C.<sup>31</sup> Do studie bylo zařazeno 430 dětí ve věku 1–5 let. Výsledky ukázaly, že 12týdenní podávání kombinace s propolisem významně snížila výskyt respiračních infekcí v zimní sezóně (o 55 % oproti placebo), a pokud se vyskytly, jejich trvání zkrátilo (o 62 %). Léčbu děti dobře tolerovaly.

## Echinacea

**Extrakt z kořene echinacey** (třapatka, *Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*, *Asteraceae*) obsahuje řadu různých látek, např. deriváty kyseliny kávové (echinakosid v *E. angustifolia* a *E. pallida*, derivát kyseliny chinové v *E. angustifolia*), estery kyseliny vinné, polysacharidy a má významný imunostimulační, antibakteriální a protizánětlivý účinek. Tradičně se extrakt z echinacey používá k prevenci a léčbě chřipky a nachlazení, především pro své imunostimulační účinky. Mechanismem tohoto působení je zvýšení proliferace fagocytů, aktivace makrofágů, stimulace produkce některých cytokinů (např. interleukinů IL-1, IL-6) v monocytech, zvýšení množství polymorfonukleárů a podpora jejich adherence k endotelu. Kromě imunostimulačních účinků se u extraktu z kořene echinacey uvádí bakteriostatické a mykostatické působení a blokáda vstupu virů do buněk.<sup>18,54</sup>

## Přírodní zdroje kyseliny askorbové

Další složkou použitou v uvedené studii<sup>31</sup> v kombinaci s propolisem je vita-

min C (kyselina askorbová). Je silným antioxidantem, důležitým pro ochranu sliznic a pro posílení obranyschopnosti organismu, což má velký význam v prevenci i léčbě akutních infekčních onemocnění včetně zánětů dýchacích cest. V této souvislosti jsou důležité i protizánětlivé účinky vitamínu C, který je navíc nepostradatelný pro tvorbu kolagenu, látky, která se podílí na stavbě pojivové tkáně a pomáhá při hojení poškozených tkání (například zánětem poškozených sliznic). Vitamin C podporuje proliferaci T-lymfocytů, jeho koncentrace ve fagocytech a lymfocytech je přibližně stonásobně vyšší než v plasmě, což ukazuje na jeho význam v imunitním systému.<sup>32</sup> Potřeba vitamínu C při akutních infekčních onemocněních stoupá. Proto je vhodná jeho suplementace. Jako zdroj vitamínu C je výhodné použít extrakt z některých léčivých rostlin, které kromě kyseliny askorbové obsahují i další prospěšně působící látky. Uvedeme několik příkladů.

**Extrakt z citronu** (tj. plodu stromu citroníku obecného, *Citrus medica*), je vydatným zdrojem vitamínu C (kyseliny askorbové). Citrónová šťáva obsahuje i další prospěšné látky, např. karotenoidy, vitamíny skupiny B, fosfor, draslík, sodík, vápník, dvojmocné železo. Významný je obsah flavonoidů s antioxidantními vlastnostmi, které přispívají k ochraně tkání včetně sliznic. Obsahuje i glykosid hesperidin, který zlepšuje stav krevních vlásečnic a tím zlepšuje prokrvení tkání.<sup>18</sup>

Dalším vydatným zdrojem vitamínu C je **plod aceroly lysé** (*Malpighia glabra*), rostliny rostoucí v tropickém a subtropickém pásmu. Plod aceroly obsahuje i další prospěšné látky, např. rutin, který se vyznačuje antioxidantním působením a prospěšným účinkem na krevní kapiláry. V tradiční medicíně jsou tyto plody požívány obyvateli z míst výskytu při různých infekčních onemocněních, např. při nachlazení a kašli. Rostlina se v současnosti pěstuje pro využití ve fytotherapeutických přípravcích.<sup>18</sup>

**Extrakt z plodu rakytníku řešetlákového** (*Hippophae rhamnoides*) obsahuje kromě vitamínu C řadu dalších vitamínů (např. vitamín B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, C, E). Baktericidní účinek vůči řadě patogenních bakterií a antivirové působení se přičítají obsaženým polyfenolům (např. strictinin, isostrictinin, casuarinin, sta-



Literatura

1. Bankova V, de Castro SL, Maruccci MC. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie* 2000;31:3–15.
2. Bankova V. Recent trends and important developments in propolis research. *eCAM* 2005;2(1):29–32.
3. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia* 2002;73, Suppl. 1:51–6.
4. Scazzocchio F, D'Auria FD, Alessandrini D, et al. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiol Res* 2006;161:327–333.
5. De Vecchi E, Drago L. Propolis' antimicrobial activity: what's new? *Infez Med* 2007;15(1):7–15.
6. Vynograd N, Vynograd I, Sosnowski Z. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine* 2000;7:1–6.
7. Silici S, Koc NA, Ayangil D, et al. Antifungal activities of propolis collected by different races of honeybees against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *J Pharmacol Sci* 2005;99:39–44.
8. Ricchiuto GM. Process for obtaining non-allergic propolis. Patent, č. WO 2011/114291 A1. Dostupné z: <http://www.google.com/patents/WO2011114291A1?cl=en&hl=cs>.
9. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod* 2000;63:1035–1042.
10. Sforzin JM, Orsi RO, Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *J Ethnopharmacol* 2005;98:301–305.
11. Sforzin JM. Propolis and the immune system. *J Ethnopharmacol* 2007;113(1):1–14.
12. Park YK, Koo MH, Abreu JA, et al. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol* 1998;36:24–8.
13. Burdock GA. 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem Toxicol* 1998;36:347–363.
14. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Yu, et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis from different geographic origins. *J Ethnopharmacol* 1999;64:235–40.
15. Giusti F, Maglietta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004;51:255–258.
16. Gardana C, Barbieri A, Simonetti P, et al. Bio-transformation strategy to reduce allergens in propolis. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:4654–4658.
17. Ricchiuto GM, Nalin F, Gardana C, et al. Riduzione di specifiche molecole ad azione allergenizzante dalla propoli. *L'Erborista* 2010;82–85.
18. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*. Stuttgart: Thieme, 2000.
19. Khan MTH, Ather A (eds.). *Lead molecules from natural products: discovery and new trends*. Amsterdam: Elsevier, 2006.
20. Black R.E. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr* 1998;68:476S–479S.
21. Brauer H, Biebetstock J, Stead RH. *Mucosal immunology. Oral immunization*. Munich: Sankyo Pharma, 1999.
22. Efan PA, Kooy van der F. Phytochemistry of the carnivorous genus *Drosera* (Droseraceae) – future perspectives and ethnopharmacological relevance. *Chemistry and Biodiversity* 2013;10:1774–1790.
23. Grange JM, Davey RW. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J Royal Soc Med* 1990;83:159–160.
24. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Yu, et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol* 1999;64:235–240.
25. Scazzocchio F, D'Auria FD, Alessandrini D, et al. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiol Res* 2006;161:327–333.
26. De Vecchi E, Drago L. *Attività antimicrobiale della propoli: cosa c'è di nuovo. Le Infezioni in Medicina* 2007;1:7–15.
27. Sforzin JM, Fernandes Jr, A, Lopes. Seasonal effect of Brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *J Ven Anim Toxins* 2001;7, 139–144.
28. Khayyal, MT, El-Ghazaly, M.A., El-Khatib, A.S., 1993. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp Clin Res* 19, 192–203.
29. Silva-Carvalho R, Baltazar F, Almeida-Aguiar C. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. *eCAM* 2015, Article ID 206439.

chyurin), zvyšuje rezistenci vůči infekci, má biostimulační účinek, neboť zlepšuje přenos kyslíku v organismu. Kromě vitamínu C a E jsou v plodu rakytníku obsaženy i další antioxidačně působící složky významné pro ochranu tkání (včetně sliznic), např. trans-resveratrol, katechin, myricetin, quercetin, kyselina p-kumarová, kyselina kávová. Rakytník svým obsahem vitamínu K přispívá i udržování fyziologické krevní srážlivosti. Extrakt z rakytníku se tradičně používá při infekčních chorobách, například při chřipkovitých onemocněních, chřipce, tonsilitidě.<sup>18,33</sup>

**Extrakt z plodu černého rybízu (*Ribes nigrum*)** obsahuje kromě kyseliny askorbové ještě několik dalších vitaminů. Z vitaminů skupiny B obsahuje především niacin (vitamin B<sub>3</sub>) a kyselinu pantothenovou (vitamin B<sub>5</sub>), vitaminy důležité pro stav kůže a sliznic. Plody rybízu jsou bohaté také na obsah beta-karotenu, který se v organismu přetváří na vitamin A, další významný antioxidant, důležitý pro ochranu sliznic a stimulaci imunity. V rybízu obsažený flavonoid rutin má velký význam pro zdraví cévního systému. Tradičně se rybíz využívá při léčbě například nemoci z nachlazení, virových a bakteriálních respiračních infekcí, ale i pro prevenci těchto chorob a při rekonvalescenci po jejich prodělání.<sup>18</sup> V řadě studií bylo prokázáno prospěšné, především protizánětlivé působení na různé systémy (mj. kardiovaskulární a respirační).<sup>34</sup>

**Šípek**, plod růže šípkové (*Rosa canina*) je bohatým zdrojem vitamínu C, obsahuje i další vitaminy (např. B<sub>1</sub> – thiamin, B<sub>2</sub> – riboflavin a B<sub>3</sub>, K a i jiné důležité účinné látky, například flavonoidy, karoten, fosfor, vápník, draslík, hořčík přispívající ke zlepšení stavu zánětlivě změněných sliznic. Díky kombinaci obsahu vápníku, rutinu a vitamínu C jsou šípkové osvědčeným fytotherapeutem

při onemocnění sliznic, např. v dutině ústní či horních cestách dýchacích a v jejich prevenci.<sup>18</sup>

Kromě extraktů z léčivých rostlin mohou synergicky doplnit účinek propolisu některé další látky. Jednou z nich je zinek (obvykle se podává ve formě soli s dobrou biodostupností v organismu, např. glukonátu). Zinek je složkou enzymů, receptorů, růstových faktorů a cytokinů, ionty zinku vystupují také jako důležité intracelulární posel. Zinek ovlivňuje téměř všechny aspekty vrozené i adaptivní imunity, např. proliferaci a funkčnost NK buněk, B- a T-buněk, monocytů, makrofágů i polymorfonukleárů. Prospěšné působení suplementace zinku na průběh a délku trvání infekcí bylo prokázáno v klinických studiích.<sup>20</sup>

*Uvedené složení (patentovaný nealergenní propolis E.P.I.D. kombinovaný s přírodními látkami, jež působí s jeho účinky synergicky) obsahuje PREVAPIS Junior ve formě sáčků a sirupu. Sáčky se užívají 1x denně, a to dlouhodobě (1–3 měsíce). Sirup se doporučuje užívat 1–2 lžičky (5–10ml) 1x denně, a to dlouhodobě (1–3 měsíce). Zvýšenou dávku je třeba užívat 1x denně při zvýšených nárocích na organismus.*



## 2/ Možnosti stimulace lokální imunity, látky použitelné v léčbě infektů

V několika u nás dostupných přípravcích určených k lokální podpoře léčby respiračních infekcí je obsažen **propolis E.P.I.D.**, jehož hlavní účinky jsou podrobně rozvedeny výše; v přípravcích určených k lokální aplikaci je využíván především jeho antibakteriální, antivirový a protizánětlivý účinek na sliznice postižené zánětem virového, případně bakteriálního původu. Tyto účinky propolisu E.P.I.D. jsou v kombinovaných přípravcích doplněny některými rostlinnými extrakty s účinky, které působení propolis zesilují nebo doplňují. Uvádíme je ve stručném přehledu.

**Řepík lékařský (*Agrimonia*)** je rostlina z čeledi *Rosaceae*. Nať obsahuje mimo jiné třísloviny, kyselinu askorbovou, flavonoidy kvercitrin a rutin, isokumariny, gallatonin. Extrakt z natě řepíku lékařského při lokální aplikaci působí protizánětlivě a hojivě na kůži a sliznice postižené zánětem a chrání je svým antioxidačním účinkem. Má řadu dalších prospěšných účinků, při vnitřním užití například zlepšuje detoxikační činnost jater, působí proti zánětu močového měchýře, zánětům žaludku a dvanáctníku. Vnitřní i zevní aplikace se užívá při kožních zánětlivých chorobách, lokální aplikace na sliznice se osvědčuje při zánětech v dutině ústní a horních dýchacích cestách, např. při nemocích z nachlazení.<sup>18</sup> Protizánětlivé a antioxidační působení bylo ověřeno i v klinických studiích.<sup>35</sup>

**Med z květů eukalyptu** obsahuje mj. éterický olej ci-

neol, enzymy a minerály, působí při lokální aplikaci protizánětlivě, užívá se u zánětů dýchacích cest na zlepšení stavu sliznic. Hlavní účinnou složkou je cyklický éter cineol (eukalyptol); způsobuje dekonescenci zánětlivě změněných sliznic dýchacích cest, snižuje jejich dráždivost a tlumí dráždivý kašel (působí antitusicky). Užívá se tradičně u bakteriálních infekcí horních dýchacích cest, zánětů vedlejších nosních dutin, při bronchitidě a zánětech ústní sliznice.<sup>18,19</sup>

**Myrta** je křovitá rostlina, rostoucí ve středozemní oblasti. Extrakt z listů myrty obsahuje různé antioxidanty, flavonoidy, např. myricetin, quercetin, dále katechin, linaol, pinen, taniny a další složky. Extrakt z myrty se užívá tradičně u zánětlivých respiračních onemocnění. Snižuje dráždivost dýchacích cest, a užívá se proto v přípravcích pro potlačení suchého dráždivého kašle. V klinických studiích přípravků s obsahem myrtyvého extraktu u pacientů s akutní i chronickou bronchitidou tlumil kašel, zkracoval dobu, po kterou trvalo onemocnění, zlepšoval příznakové skóre a snižoval spotřebu antibiotik.<sup>18,19</sup>

*Zmíněné složení (patentovaný nealergenní propolis E.P.I.D. kombinovaný s přírodními látkami, jež působí s jeho účinky synergicky) obsahuje PREVAPIS Junior ve formě sirupu TUS, tablet a spreje. Sirup TUS se užívá v dávce 1–2 lžičky (5–10ml) 1x denně, tablety 2–3 denně, sprej 1–2 vstřiky 3–4x denně*



### 3/ Možnosti stimulace imunity proti chřipce a chřipkovitým onemocněním

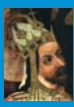
K prevenci chřipky a chřipkovitých onemocnění (influenza-like illnesses, ILI) jsou jednou z cest prevence používány protichřipkové vakcíny. V důsledku schopnosti chřipkového viru rychle proměňovat svůj genom a u ILI, vyvolávaných více než 200 antigeně odlišnými viry, je jejich účinnost limitovaná. V současné době se i v praxi pediatrii používají léčebné postupy založené na medicíně nízkých dávek; určitou možností prevence chřipky je poměrně široce využívané homeopatikum *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* (oscillococinum).

Zajímavé zdokonalení a rozšíření (kromě prevence chřipky) i na prevenci bakteriálních komplikací chřipky představuje přípravek *GUNAPREVAC*, který je založen na principu medicíny nízkých dávek a obsahuje kromě uvedeného homeopatika ještě další složky; uvádíme ve stručnosti komponenty přípravku s jejich účinky. *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* je extrakt z kachních jater a myokardu. Kachny jsou rezervoárem chřipkových virů mezi epidemiemi, a uvedené tkáně jsou proto nositeli specifických virových antigenů. *Anas barbariae* působí protivirově prostřednictvím stimulace cytotoxických T-lymfocytů a NK buněk, s následnou cytolýzou buněk napadených viry. Účinnost této složky v potlačování příznaků chřipky a chřipkovitých onemocnění byla ověřena v několika klinických studiích.<sup>36</sup> Podávání směsi sérotypů inaktivované bakterie *Haemophilus influenzae* v nízké koncentraci je používáno k posílení protibakteriální imunity, k ochraně před vznikem bakteriálních komplikací chřipky. *Asclepias vincetoxicum* je extrakt z léčivé rostliny tolytu lékařské s obsahem glykosidu vincetoxinu. V nízké koncentraci je tradičně používán k povzbuzení nespecifické buněčné imunity, zvláště protivirové. Extrakt z byliny *Echinacea angustifolia* se vyznačuje především imunostimulačními účinky, působí i protizánětlivě

a antisepticky. Odlišnou skupinu látek tvoří složky používané v homeopatii pro své účinky v závislosti na fázi onemocnění, v které jsou podány. Podávání těchto látek v období před očekávanou chřipkovou infekcí vede ke „sliznici stabilizujícímu efektu“, který snižuje riziko rozvoje infekce dýchacích cest. Při podávání ve fázi již probíhajícího onemocnění pak tyto látky ovlivňují především symptomy chřipky/chřipkovitých onemocnění. *Cuprum metallicum* má významnou roli ve funkčnosti enzymů cytochromoxidázy, která je složkou dýchacího řetězce mitochondrií a umožňuje tím fyziologickou funkci buněk, a superoxidodismutázy – enzymu ochraňující sliznice a další struktury před oxidačním stresem. *Belladonna* se používá v nízké koncentraci jako slizniční dekonescens a spasmolytikum. *Aconitum napellus* svým vlivem na napěťové kanály svalových a nervových vláken působí v nízké koncentraci mechanismem slabého anestetika (což se využívá u myalgií, charakteristických pro chřipku), má i antipyretický účinek. Účinnost tohoto kombinovaného přípravku byla ověřena v klinických studiích.<sup>37-38</sup>

*Uvedené složení, založené na anas barbariae a haemophilus influenzae obsahuje léčivý přípravek GUNAPREVAC, jenž se užívá v následujícím dávkování. Prevence: 1 dóza pelet týdně, od října do března. Léčba: Od prvních příznaků užít 1 dózu co možná nejdříve a následně užívat 1 dózu 3x denně po dobu 3 dnů. Celý obsah jedné dózy nechat rozpustit pod jazykem nebo v malém množství vody. U dětí mladších 2 let lze přípravek podávat po konzultaci s pediatrem*





30. Bratter C, Tregel M, Liebenthal C, et al. Prophylaktische Wirkungen von Propolis zur Immunstimulation: eine klinische Pilotstudie. *Forsch Komplementarmed* 1999;6: 256–260.
31. Cohen HA, Varsano J, Kahan E, et al. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:217–21.
32. Washko PW, Wang Y, Levine M. Ascorbic acid recycling in human neutrophils. *J Biol Chem* 1993;268:5531–5535.
33. Bal ML, Venkatesh M, Naik SN. Sea buckthorn berries: A potential source of valuable nutrients for nutraceuticals and cosmeceuticals. *Food Res Int* 2011;44: 1718–1727.
34. Gopalan A, Reuben SC, Ahmed S, et al. The health benefits of blackcurrants. *Food Funct* 2012;3:795.
35. Ivanova D, Vankova D, Nashar M. *Agrimonia eupatoria* tea consumption in relation to markers of inflammation, oxidative status and lipid metabolism in healthy subjects. *Arch Physiol Biochem* 2013;119:32–37.
36. Marrari LA, Terzan L, Chafferrin G, Anas barbariae for influenza treatment. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:105–109.
37. Colombo M, Rigamonti G, Danza ML, et al. Comparative evaluation of Guna-Flu vs vaccine for the prevention of influenza syndrome in paediatrics—A prospective, multicentric randomized, controlled clinical trial. *Physiological Regulating Medicine* 2007(1):3–10.
38. Supino C. Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con Ormeogiph: studio multicentrico controllato. *La Medicina Biologica* 2002(3):19–23.
39. Wallace B. Clinical use of probiotics in the pediatric population. *Nutr Clin Pract* 2009;24:50–59.
40. Verdenelli MC, Ghelfi F, Silva S, et al. Probiotic properties of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus paracasei* isolated from human faeces. *Eur J Nutr* 2009;48:355–363.
41. Verdenelli MC, Silvi S, Cecchini C, et al. Influence of a combination of two probiotic strains, *Lactobacillus rhamnosus* IMC 501 and *Lactobacillus paracasei* IMC 502 on bowel habits of healthy adults. *Lett Appl Microbiol* 2011;52:596–602.
42. Silvi S, Verdenelli MC, Cecchini C, et al. Probiotic-enriched foods and dietary supplement containing SYNBIO positively affects bowel habits in healthy adults: an assessment using standard statistical analysis and Support Vector Machines. *Int J Food Sci Nutr* 2014, pub. on-line, DOI: 10.3109/09637486.2014.940284.
43. Surawicz CM. Role of probiotics in antibiotic associated diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:64–70.
44. Urdaci MC. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. *J Clin Gastroenterol* 2004;38(suppl 2):86–90.
45. Duc le H, Hong HA, Barbosa TM, et al. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use. *Appl Environ Microbiol* 2004;70:2161–2171.
46. Bozdogan B. Characterization of a new em-related macrolide resistance gene present in probiotic strains of *Bacillus clausii*. *Appl Environ Microbiol* 2004;70:280–284.
47. Galopin S, Cattoir V, et al. A chromosomal chloramphenicol acetyltransferase determinant from a probiotic strain of *Bacillus clausii*. *FEMS Microbiol Lett* 2009; 296:185–189.
48. Girlich D. Molecular and biochemical characterization of the chromosome-encoded class A beta-lactamase BCL-1 from *Bacillus clausii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4009–4014.
49. La Rosa M, Bottaro G, Gulino N, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea with *Lactobacillus* sporegens and fructo-oligosaccharides in children: A multicentric double-blind vs placebo study. *Minerva Pediatr* 2003;55:447–452.
50. Kalman DS, Schwartz HI, Alvarez P, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group dual site trial to evaluate the effects of a *Bacillus coagulans*-based product on functional intestinal gas symptoms. *BMC Gastroenterol* 2009;9:85.
51. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, et al. *The complete German commission E monographs*. Austin, TX: American Botanical Council, 1998.
52. Anthony JP. The effect of blueberry extracts on *garla duodenalis* viability and spontaneous eystation of *Cyprosporidium parvum* oocysts, in vitro. *Methods* 2007;42:339–348.
53. Bay A, Oner AF, Celebi V, et al. Evaluation of vitamin K deficiency in children with acute and intractable diarrhea. *Adv Ther* 2006;23:469–474.
54. Schapowal A, Klein P, Johnston SL. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Ther* 2015;32:187–200.

## 4/ Stimulace střevní imunity, zlepšení střevní funkce: probiotika

Současná odborná literatura přinesla důkazy o prospěšné roli probiotik nejen při narušené střevní flóře (např. u postantibiotických průjmů), za prokázané se pokládají i jejich imunomodulační účinky. Probiotické bakterie vstupují do kontaktu se střevním imunitním systémem a mají typický imunomodulační účinek: mají schopnost normalizovat nedostačnou i nadměrnou imunitní odpověď. Imunomodulační aktivitu probiotik charakterizuje několik mechanismů: stimulace lokální imunitní odpovědi, pozitivní ovlivnění mechanismů přirozené imunity, tvorby sekrečního IgA, udržování neatopického fenotypu stimulací tvorby Th1 lymfocytů a fyziologické rovnováhy mezi Th1 a Th2 lymfocyty, protizánětlivé působení na střevní sliznici a snížení přecitlivělosti na potravinové alergeny prostřednictvím zvýšené tvorby regulačních subpopulací pomocných T-lymfocytů. Slibné výsledky byly zjištěny při použití probiotik v prevenci alergií a existují studie, které dokumentují preventivní účinek na incidenci sezónních respiračních onemocnění u dětí. Vzhledem k bezpečnosti probiotik a k výskytu narušené střevní mikroflóry u často nemocných dětí (především následkem opakované antibiotické léčby) lze proto probiotika u těchto dětí doporučit.<sup>39</sup>

Mezi jednotlivými probiotickými kmeny jsou však značné rozdíly, pokud jde o vlastnosti, důležité pro jejich účinnost. Uvedeme několik příkladů probiotik s ověřenou účinností. Mezi často užívané, osvědčené probiotické bakterie patří např. *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* či *Streptococcus thermophilus*.

Příkladem probiotika, jehož účinky jsou doloženy klinickými důkazy, je kombinace bakteriálních kmenů *Lactobacillus rhamnosus* IMC 501 a *Lactobacillus paracasei* IMC 502 označovaná názvem SYNBIO. Oba kmeny jsou humánního původu, mají schopnost přežít v trávicím traktu, jsou rezistentní vůči žlučovým kyselinám (tj. nízkému pH), vykazují mimořádnou přilnavost k buňkám střeva; mají antioxidační účinky, chrání střevo před oxidačním stresem. Mají výjimečnou termostabilitu pro uchovávání od 4 °C do 30 °C; chrání před potenciálně škodlivými mikroorganismy. Jak ukázaly klinické studie, zlepšují funkci střev u zdravých osob (odstraňují nepravidelnost vyprazdňování, působí proti zácpě a nadýmání). Vlastnosti a účinnost této kombinace byla opakovaně ověřena,<sup>40,41</sup> poslední studie byla publikována v roce 2014. Tato randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie ukázala, že každodenní konzumování této probiotické kombinace zlepšuje

u zdravých osob funkci zažívacího traktu a ovlivňuje kvalitu života související se zdravím (Health-related Quality of Life).<sup>42</sup>

Nejčastější příčinou narušení přirozené střevní mikroflóry je (vedle střevních infekcí) užívání širokospektrých antibiotik a vznik postantibiotické dysmikrobie. K terapii, ale i prevenci této dysmikrobie (jako doplněk antibiotické léčby) pomáhá podávání probiotických bakterií.<sup>43</sup> Významným kritériem kvality probiotika, vhodného jak pro prevenci tak pro léčbu postantibiotického průjmu je odolnost vůči antibiotikům.<sup>43</sup> K probiotickým kmenům vyhovujícím těmto požadavkům patří *Bacillus clausii*. Vhodné je doplnění probiotika prebiotikem, např. osvědčeným arabinogalaktanem, který podporuje růst a aktivitu probiotik ve střevě. Spóry *B. clausii* jsou vysoce odolné vůči kyselému žaludečnímu prostředí a po vyklíčení ve střevě působí příznivě na obnovu přirozené střevní mikroflóry, vykazují vysokou adhezivitu k buňkám střevní sliznice a vyznačují se významnou účinností v inhibici růstu patogenních mikroorganismů a vysokou perzistencí ve střevě.<sup>44,45</sup> *B. clausii* je rezistentní vůči širokému spektru antibiotik: vůči řadě penicilinové, cefalosporinové, tetracyklinové, makrolidové, aminoglykosidové, linkosamidové, dále k metronidazolu, streptomycinu, kolistinu, kyselině nalidixové, pipemidové a kyselině fusidové. Podávání *B. clausii* v průběhu antibiotické léčby snižuje citlivost patogenů k antibiotikům. Významné působení *B. clausii* na patogenní mikroorganismy mapuje studie sledující inhibiční aktivitu tohoto probiotického kmene vůči širokému spektru patogenů.<sup>44</sup> Rezistenci tohoto kmene k řadě antibiotik byla ve studiích prokázána,<sup>46</sup> nepřenositelství této rezistence na patogenní mikroorganismy též.<sup>47,48</sup> Na základě těchto studií je *Bacillus clausii* považováno



ván za probiotický kmen odolný vůči širokému spektru antibiotik s prokázanou klinickou účinností, přičemž tato rezistence není transferabilní na zkoumané patogenní mikroorganismy.

*Probiotický kmen Bacillus clausii obsahuje PROBACIN. Dávkování: 1 lahvička 2krát týdně při preventivním podávání. 1 lahvička 1 krát denně při akutních obtížích. Vhodné pro děti od 6. měsíce věku (schváleno Českou pediatrickou společností – pracovní skupinou pro dětskou gastroenterologii a výživu). U dětí mladších 6 měsíců pouze na základě doporučení lékaře pediatra.*



Jak bylo uvedeno, jednou z oblastí použití probiotik je narušená rovnováha střevní flóry (např. při užívání antibiotik nebo změně stravy). Používají se nejen monokomponentní přípravky, ale i kombinace, v nichž je probiotikum doplněno o prebiotikum (obvykle oligosacharid), případně o další racionálně zvolené složky, které přispívají k obnově narušených poměrů ve střevě (např. protiprůjmově působící extrakt z borůvek a dále určité vitaminy, především při narušené střevní

mikroflóre chybějící vitamin K a některé vitaminy skupiny B). Příkladem může být kombinovaný přípravek obsahující probiotický kmen *Bacillus coagulans*, prebiotikum arabinogalaktan a další složky. *Bacillus coagulans* je osvědčený probiotický kmen, který má významnou výhodu, že tvoří spóry; v tomto stadiu dokáží bakterie po perorálním podání přežít při průchodu agresivním prostředím žaludku a k vyklíčení živých bakterií dochází až po proniknutí do tlustého střeva. Jeho účinnost byla ověřena v klinických studiích.<sup>49,50</sup> Oligosacharid arabinogalaktan je osvědčeným prebiotikem, zlepšujícím životnost probiotik.<sup>49</sup> Extrakt ze sušených plodů brusnice borůvky (*Vaccinium myrtillus*) vhodně doplňuje úči-

*Uvedené složení (Bacillus coagulans, vitaminy skupiny B, borůvky a vitamin K) obsahuje ENTERINA. Dávkování: Děti od 6 měsíců věku: 1 lahvička denně. Dospělí: 1–2 lahvičky denně. Nejnižší věk 6 měsíců, od něhož je vhodné užívání přípravku u dětí, byl posouzen a odsouhlasen Pediatrickou společností ČLS JEP.*



nek probiotických bakterií. Obsahuje mj. flavonoidy a proanthocyanidiny; vysoký obsah tříslovin působí adstringentně na střevní sliznici; mají navíc antioxidantní a protizánětlivý účinek.<sup>51</sup> Účinnost borůvkového extraktu v podpoře potlačení průjmu byla prokázána řadou studií.<sup>52</sup> Dodávání vitaminů skupiny B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) přispívá k udržení fyziologického stavu sliznic, energetickému metabolismu a snížení míry únavy a vyčerpání doprovázející stavy s narušenou rovnováhou střevní flóry. Protože při poruše rovnováhy střevní mikroflóry dochází i k narušení tvorby vitamínu K střevními bakteriemi, je vhodné dodávat u těchto stavů i vitamin K, jehož podávání zkracuje trvání průjmu.<sup>53</sup>

## Závěr

**V rámci současného kritického pohledu na široké používání antibiotik u dětí s recidivujícími respiračními infekty se hledají další možnosti prevence a terapie v oblasti látek přírodního původu. Článek se zabývá některými z těchto látek, použitelnými především při ovlivnění celkové a lokální imunity, ale i v léčbě recidivujících respiračních a dalších infekcí u dětí. Patří mezi ně například propolis, látka s pleiotrofními prospěšnými, například antibakteriálními, antivirovými a imunostimulačními účinky. Článek se dále zabývá možností ovlivnit protichřipkovou imunitu látkami přírodního původu. Poslední část článku je zaměřena na probiotika, umožňující stimulaci imunity a zlepšení střevní funkce u dětí.**

## Souhrnné schéma podpory fyziologické imunity u dětí na úrovni systémové, slizniční, střevní a protichřipkové.

1. V rámci podpory systémové imunity se využívá propolis, jelikož jsou prokázány nejen jeho antibakteriální, antivirové, antimykotické vlastnosti, ale zejména také imunostimulační účinky. Do pediatrie vstupuje propolis E.P.I.D., jenž je zbaven alergizujících látek díky patentovanému postupu „Process for obtaining non-allergic propolis“. S propolisem E.P.I.D. jsou u přípravků PREVAPIS Junior sáčky a sirup kombinovány další komponenty, zejména vitamin C a látky fytotherapeutické, jejichž účinky působí synergicky. V klinické studii bylo prokázáno, že u dětí trpících recidivujícími respiračními infekty významně snižuje taková kombinace četnost a trvání těchto onemocnění.
2. K lokálnímu posílení fyziologické imunity u respiračních infekcí jsou určeny přípravky PREVAPIS Junior ve formě sirupu TUS, tablet a spreje. Obsahují vitamin C, propolis E.P.I.D. a další přírodní látky, jež působí synergicky.
3. Protokol obsahuje nové možnosti posílení protichřipkové imunity založené na vlastnostech *anas barbariae*, je zaměřen i na prevenci komplikací chřipky díky *haemophilus influenzae* (Gunaprevac). Obě látky reprezentují medicínu nízkých dávek, v klinické studii prokázala jejich kombinace srovnatelný účinek jako protichřipková vakcína a bakteriální lyzáty.
4. Probiotika dle Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) zlepšují střevní funkce u dětí, např. u postantibiotických průjmů (Probacin) nebo např. u průjmů provázejících virová onemocnění (Enterina), jelikož probiotika sama tvoří součást vlastní střevní mikroflóry zdravých jedinců. Zásadní význam při používání probiotik u dětí má jejich léková forma, která by do tří let věku dítěte měla být tekutá. Ovšem ve vlhkém prostředí probiotika hynou a ztrácejí svůj regenerační efekt při průjmu. Tento problém je vyřešen u přípravku Enterina a Probacin – probiotika jsou uložena samostatně v uzavřené lahvičce a do tekutého prostředí v lahvičce jsou přenesena až bezprostředně před užitím. Všeobecnou ochranu střevní sliznice poskytuje probiotická kultura SYNPIO, vyvinutá italskou Univerzitou Camerino (Eubiomed).

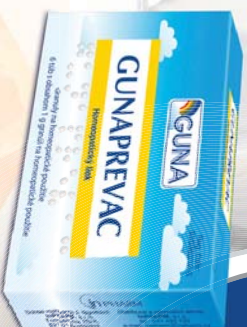
*Komentář k obrázku na zadní straně*

# PEDIATRICKÝ PROTOKOL – KOMPLEXNÍ ŘEŠENÍ PRO FYZIOLOGICKOU IMUNITU

**PROTICHŘÍPKOVÁ  
IMUNITA**

**GUNAPREVAC**

1× týdně (prevence)  
3× denně (léčba)



**SYSTÉMOVÁ  
IMUNITA**

**PREVAPIS JUNIOR**

sirup 1 nebo 2 lžičky 1×denně  
sáčky 1× denně  
dlouhodobě (1–3 měsíce)



**STŘEVNÍ IMUNITA**

**EUBIOMED čoko  
PROBACIN ATB  
ENTERINA**

1× denně



**SLIZNIČNÍ  
IMUNITA**

**PREVAPIS JUNIOR**

sirup tus 1 lžička (5 ml) 3× denně  
tablety 2–3× denně  
sprej 1–2 vstříky 3–4× denně

