

Účinný a bezpečný imunomodulátor pro pediatrickou praxi: imunoglukan

MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA¹, MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.²

¹Klinika dětí a dorostu JLF UK a UNM, Martin

²Edukafarm, Praha

Recidivující respirační infekce představují v pediatrii jeden z nejčastějších zdravotních problémů. Základním preventivním přístupem je u takto postižených dětí imunomodulace, resp. imunostimulace. V posledních letech se vedle bakteriálních lysátů stále více prosazují i jiné imunomodulátory přírodního původu. Významné místo v této skupině zaujímají beta-glukany – polysacharidy izolované z hub. V této skupině zaujímá významné místo látka označovaná jako imunoglukan, jejíž účinnost a bezpečnost je dokládána v přibývajících klinických studiích.

Klíčová slova: biologicky aktivní polysacharidy, dítě, imunoglukan, imunomodulace, recidivující infekce dýchacích cest.

Effective and safe immunomodulator for paediatric praxis – imunoglukan

Recurrent respiratory infections present one of the most frequent health problems in paediatrics. The basic preventive approach in these children is immunomodulation, eventually immunostimulation. Recently, there is besides bacterial lysates an increasing evidence for the efficacy also of other naturally based immunomodulators. Important position in this group have beta-glucans – polysaccharides isolated from fungi. Imunoglukan is one of the most important beta-glucans and its efficacy and safety is documented and confirmed in several clinical studies.

Key words: biologically active polysaccharides, child, imunoglukan, immunomodulation, recurrent respiratory infections.

Pediatr. praxi 2011; 12(4): 286–288

Účinky gluků

Beta-glukany jsou biologicky aktivní polysacharidy izolované především ze stěny hub. Chemicky jde o homopolymery glukózy – na lineární řetězec jsou navázány postranní řetězce. Mechanismus účinku beta-glukanů na imunitní systém je komplexní; jeho fáze byly osvětleny ve studiích, publikovaných v nedávné době. Jedná se o celou řadu paralelně probíhajících mechanismů, kterými beta-glukany aktivují především nespecifickou imunitu (1). Hlavní roli v tomto procesu hrají receptory dektin-1, komplementový receptor CR3 a receptory TLR-2/6, které spouštějí kaskádu reakcí zasahující makrofágy, neutrofile, monocyty, NK buňky (*natural killers*) a dendritické buňky. Glukanová molekula je rozpoznávána jako látka ze skupiny PAMP (molekulárních vzorů asociovaných s patogenem, *pathogen-associated molecular patterns*) a dochází k aktivaci především nespecifické imunity. Imunomodulační účinek určitého konkrétního gluků je ovšem závislý na jeho struktuře (velikosti molekuly, rozsahu větvení), specifické pro jeho přírodní zdroj i pro způsob zpracování. Nejdůležitější pro dokumentaci působení konkrétního gluků jsou adekvátně provedené klinické studie s dostatečným počtem probandů.

Charakteristika imunoglukanu

Významnou pozici, pokud jde o technologii výroby, klinické zkušenosti a dokumentovanou

účinnost a bezpečnost, zaujímá látka označovaná jako imunoglukan (komplex biologicky aktivních polysacharidů s dominantním zastoupením beta- (1,3/1,6)-D-glukanu). Významným předpokladem účinnosti a bezpečnosti imunoglukanu je jeho izolace a zpracování. Imunoglukan je získáván patentovaným postupem z plodnic hlívy ústříčné (*Pleurotus ostreatus*) tak, aby byly z houby izolovány jen části obsahující účinné složky. Patentovaným „rozpletením sítě“ gluků při zachování jeho spirálovité struktury se významně zvyšuje schopnost interagovat s imunitními buňkami.

Imunoglukan působí po perorální aplikaci aktivaci imunokompetentních buněk v Peyerových plátech ve stěně střeva, aktivované buňky se dostávají do systémové cirkulace a jsou vychytávány v cílových sliznicích, kde dochází k jejich diferenciaci a proliferaci. Imunoglukan aktivuje například NK buňky, fagocyty, zvyšuje migraci neutrofilů, posiluje antiinfekční imunitu. Klíčovou úlohu v aktivaci imunitního systému hraje interakce imunoglukanu s dendritickými buňkami, které představují nejdůležitější populaci antigen-představitelů. Imunoglukan aktivuje složky nejen celulární, ale i humorální imunity. Použití beta-glukanů je perspektivní i v dalších indikacích, například u alergií. Jak dokládají některé publikované práce, po jejich aplikaci dochází k „přeladění“ imunitní reaktivity ve směru Th1 odpovědi a potlačení alergických reakcí (2, 3).

Použití imunoglukanu v pediatrii

Imunoglukan je obsažen v přípravcích řady Imunoglukan P4H® – kapsle, sirup, krém (Pleuran). S přípravkem ve formě sirupu mají čeští a slovenští pediatři více než desetileté zkušenosti. Jeho prokazatelná bezpečnost umožnila snížit věkovou hranici pro jeho užívání až na jeden rok. Imunoglukan P4H® sirup je užíván v pediatrii k posílení imunity v obdobích zvýšeného výskytu respiračních infekcí a před nástupem do dětského kolektivu. Účinnost a bezpečnost tohoto přípravku v prevenci recidivujících respiračních infekcí byla prokázána například v česko-slovenské otevřené multicentrické studii, která hodnotila jeho účinnost při snižování frekvence infekcí horních cest dýchacích u dětí. Tato studie, do které bylo zapojeno 215 dětí ve věku 3–7 let, prokázala, že podávání přípravku po dobu 6 měsíců vedlo u téměř tří čtvrtin dětí (71,2%) k významnému poklesu výskytu respiračních infekcí o více než polovinu. Průměrné trvání jednotlivých onemocnění bylo u dětí s pozitivní odpovědí na přípravek významně kratší než u dětí bez této odpovědi (3,6/rok vs. 8,9/rok, $p < 0,001$). U dětí se v průběhu užívání sirupu Imunoglukan P4H® nevyskytly žádné nežádoucí reakce (4).

Účinnost a bezpečnost imunoglukanu

Imunoglukan si za léta používání v pediatrické praxi (ale i u dospělých) obhájil své stálé

místo mezi imunomodulátory. Metaanalýza studií účinnosti bakteriálních lyzátů u dětí s opakovanými respiračními infekty ukázala, že lyzáty sice snižují množství trvání infekcí a množství antibiotik užívaných k jejich léčbě, ale snížení frekvence recidivujících respiračních infekcí nebylo u lyzátů na základě metaanalýz jednoznačně potvrzeno (5). Jak ukázala klinická studie, imunoglukan významně snižuje v pediatrické praxi i tento nejdůležitější parametr – frekvenci respiračních infekcí (4).

Imunoglukan je velmi bezpečný. V uvedených pediatrických studiích (4) nepůsobil žádné nežádoucí reakce. K této bezpečnosti přispívá i fakt, že se imunoglukan ve střevě nevstřebává, působí prostřednictvím imunologické aktivity lymfatické tkáně střeva (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*) a není systémově dostupný. V této souvislosti je zajímavá studie, ve které byly vyšetřovány u zdravých dobrovolníků sérové hladiny glukanu před podáváním, v průběhu (5. den) a na konci (7. den) týdenního podávání ve dvou dávkovacích režimech (100 mg denně

a 500 mg denně). Ve všech vzorcích byly sérové hladiny glukanu negativní, perorálně podaná látka tedy neproniká do systémové cirkulace (6). Imunoglukan proto nemá nežádoucí vedlejší účinky, což prověřily i dosavadní klinické studie u dětí i dospělých.

Závěr

Účinná látka imunoglukan, obsažená v přípravku Imunoglukan P4H® sirup, představuje osvědčenou, účinnou imunomodulačně působící látku, která se vyznačuje vysokou bezpečností. Vliv imunoglukanu na snížení frekvence recidivujících respiračních infekcí u dětí byl klinicky ověřen. Významný imunomodulační účinek a prokázaná bezpečnost předurčuje sirup Imunoglukan P4H® jako vhodnou volbu pro pediatrickou praxi.

Literatura

1. Brown DG, Gordon S. Fungal β -glucans and mammalian immunity. *Immunity* 2003; 19: 311–315.
2. Kırmaz C, Bayrak P, Yılmaz O, et al. Effects of glucan treatment on the Th1/Th2 balance in patients with allergic rhini-

tis: a double-blind placebo-controlled study. *Eur Cytokine Netw* 2005; 16: 128–134.

3. Yamada J, Hamuro J, Hatanaka H, et al. Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine beta-1,3-glucan: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1119–1126.

4. Jeseňák M, Sanislo L, Kuniaková R, et al. Imunoglukan P4H® v prevencii recidivujících infekcí dýchacích cest v detstvom veku. *Čes Slov Pediat* 2010; 65: 639–647.

5. Steurer-Stey C, Lagler L, Straub DA, et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in children: a systematic quantitative review. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 365–376.

6. Spriet I, Desmet S, Willems L, Lagrou K. No interference of the 1,3- β -D-glucan containing nutritional supplement ImmunixX with the 1,3- β -D-glucan serum test. *Mycoses* 2010 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2010.01922.

Článek doručen redakci: 18. 7. 2011

Článek přijat k publikaci: 1. 8. 2011

MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA

Klinika dětí a dorostu JLF UK
a UNM, Martin
Kollárova 2, 036 59 Martin
jesenak@gmail.com

