

# Možnosti účinné a bezpečné farmakologické podpory ve sportovní medicíně



## MUDr. Jaroslav Větvicka

Centrum zdravotnického zabezpečení sportovní reprezentace, ÚVN Praha; ve spolupráci s odbornou redakcí Edukafarm pro Symposium sportovní medicíny a dalších věd ve sportu v Dřívěči 14.–16.4. 2016

*Sportovní činnost klade na organismus značné nároky a dotýká se prakticky všech systémů. Adaptace na systematické zatěžování představuje řadu specifických a nespecifických změn na úrovni buněčné i systémové (např. v oblasti energetického metabolismu, pohybového, respiračního, kardiovaskulárního a imunitního systému). Dochází například ke zvýšenému příjmu kyslíku kardiovaskulárním systémem, zvýšení aktivity oxidačních enzymů, ke zvýšení koncentrace myoglobinu, zmnožení kapilár, vazivová tkáň reaguje zesílením kolagenních vláken.*

Sportovní trénink má však i svá rizika. Těm je možno zabránit racionální farmakologickou podporou – promyšlenou suplementací některých látek. Může dojít například k poklesu imunity, kterému je možno předcházet či jej kompenzovat imunostimulačními látkami, např. kombinovaným přípravkem s obsahem purifikovaného propolisu a dalších podpůrných složek nebo podáváním vhodných probiotických bakterií s prověřenou účinností. Dalším rizikovým faktorem, doprovázejícím sport, je oxidativní stres. Ten je možno kompenzovat účinnými antioxidanty, jako je vysokodávkovaný vitamin C a glutathion, jejichž účinky jsou vzájemně provázané.

Pro bolestivé poruchy pohybového aparátu, často doprovázející sportovní činnost, nabízí farmakologie některé účinné a bezpečné prostředky, např. injekční přípravky s obsahem kolagenu (tzv. MD přípravky) nebo náplasti a gel s rostlinnými extrakty s analgetickým a antidegenerativním účinkem na pojivové tkáni (např. výtažky z harpagofytu ležatého a kaididlovníku pilovitého).

Pro sportovní činnost je nezbytná dokonalá funkčnost mitochondrií, zajišťujících tvorbu a ukládání energie v buňkách. Pro mitochondriální

funkci je potřebná dostatečná hladina fosfátů. Protože při intenzivní tělesné námaze následkem zvýšeného vylučování fosfátů jejich hladina klesá, je vhodné tomuto poklesu bránit jejich podáváním, nejlépe v organické formě; osvědčený je fruktóza-1,6-bisfosfát.

Ke kvalitnímu sportovnímu výkonu je potřebná optimální funkce a ochrana nervové soustavy. K dobré činnosti a koordinaci všech složek nervové soustavy je vhodné podávání neuroprotektiva – účinné látky ochraňující integritu nervů. Ověřenou látkou s tímto účinkem je citikolin.

## 1. Imunosupresivní okno – význam imunostimulace

Ve sportovní medicíně se setkáváme s pojmem „imunosupresivní okno“. Označuje stav, kdy po intenzivním tréninku dochází následkem vyčerpání energetických zásob k významnému poklesu některých parametrů imunity (např. aktivity NK buněk, schopnosti fagocytózy). Výkonnost imunity klesá po sportovním výkonu až o třetinu. Podávání imunostimulačních látek působí proti imunosupresivnímu působení zátěže a může se projevit v celkové zdravotní kondici, především snížením výskytu např. sezónních infekčních respiračních onemocnění. Z imunostimulačně působících látek uvádíme dva příklady: propolis a probiotika.

## Propolis

Významnou látkou s imunostimulačními, ale i dalšími prospěšnými účinky je propolis. Propolis je včelí produkt s antimikrobiálním působením, jímž včely chrání své prostředí před vstupem infekce. V nedávné době bylo prokázáno, že propolis má kromě antimikrobiálního účinku řadu dalších, pro člověka prospěšných účinků, např. protivirotový, antimykotický,<sup>2</sup> protizánětlivý,<sup>3</sup> antioxidační,<sup>4</sup> imunostimulační.<sup>5</sup> Tyto účinky souvisejí především s obsahem flavonoidů. Pro zajištění bezpečnosti propolisu je důležité, aby byl zbaven potenciálně alergizujících složek, např. pylových zrn či esterů kyseliny kávové. Výrobce propolisu E.P.I.D. k tomu používá patentovaný postup, jímž se odstraňují alergizující složky a vosky, přičemž obsah flavonoidů, které tvoří aktivní složku propolisu, je standardizován.<sup>6</sup> Takto purifikovaný propolis E.P.I.D. je základní složkou u nás dostupného přípravku Prevapris Adults šumivé tablety (Specchiasol, Itálie). Přípravek dále obsahuje extrakt z plodu šípku (*Rosa canina*), serapeptázy, N-acetylcysteinu a extrakt z kořene harpagofytu (*Harpagophytum procumbens*). Kombinace účinků jednotlivých komponent je zaměřena na podporu imunity a ovlivnění projevů chřipky a onemocnění z nachlazení. Probereme základní účinky těchto složek.

**Šípek** – plod šípkové růže (*Rosa canina*) obsahuje vysoký podíl vitamínu C. Ten má antioxidační a protizánětlivý účinek, je významný pro posílení imunity; používá se v prevenci a léčbě infekcí respiračního traktu. Šípek obsahuje ještě další vitamíny, např. riboflavin, potřebný pro dobrý stav sliznic.<sup>7</sup>

**N-acetylcystein** má významou roli antioxidantní – slouží především jako prekurzor pro tvorbu významného antioxidantu glutathionu i jako stimulant enzymů vedoucích k regeneraci glutathionu. Přispívá proto k udržení dostatečných zásob glutathionu, což má zvláštní význam při tělesné zátěži nebo při zánětlivých onemocněních, kdy zásoby glutathionu klesají a tkáně jsou ohroženy oxidačním stresem. N-acetylcystein tím přispívá i ke zlepšení funkce imunity.<sup>11</sup> Navíc působí při zánětech dýchacích cest jako mukolytikum, které zředuje hlen a usnadňuje tím jeho vykašlávání.

**Serapeptáza** je proteolytický enzym produkovaný enterobakterií rodu *Serratia*. Serapeptáza má protizánětlivé, analgetické a antiedematózní účinky zprostředkované inhibicí bradykininu (hormonu, který se uplatňuje při vzniku zánětu, bolesti a edému). Serapeptáza díky své proteolytické a fibrinolytické schopnosti ulehčuje rozpouštění fibrinového a proteinového exsudátu, spojeného se zánětlivým procesem, zlepšuje lokální cirkulaci a usnadňuje regeneraci sliznic postižených zánětem.<sup>8</sup> Při zánětech dýchacích cest zředuje hlen a usnadňuje tak jeho vykašlávání. Při souběžném podávání antibiotik serapeptáza zvyšuje účinnost léčby tím, že působí proti mikrobiálnímu biofilmu a ulehčuje tak průnik antibiotika k mikrobům.<sup>9-10</sup>

Extrakt z kořene **harpagovníku ležatého** (*Harpagophytum procumbens*) má protizánětlivý a analgetický účinek. Své využití má hlavně u zánětlivých postižení pohybového aparátu, především kloubů a páteře a bolestí kloubů při chřipce a nachlazení. Nositelem účinků jsou především flavonoidy a fytosteroly. V klinických studiích snižoval např. bolestivost u pacientů s osteoartrózou páteře, kyčelního či kolenního kloubu i u pacientů s nespecifickými bolestmi bederní páteře (ekvivalentně nesteroidním antirevmatikům).<sup>12-13</sup>

Přípravek **Prevapis Adults žumivé tablety** se díky účinkům uvedených složek vyznačuje komplexním působením, je vhodný např. při onemocněních z nachlazení (užívá se 1 tableta ráno a 1 tableta večer).

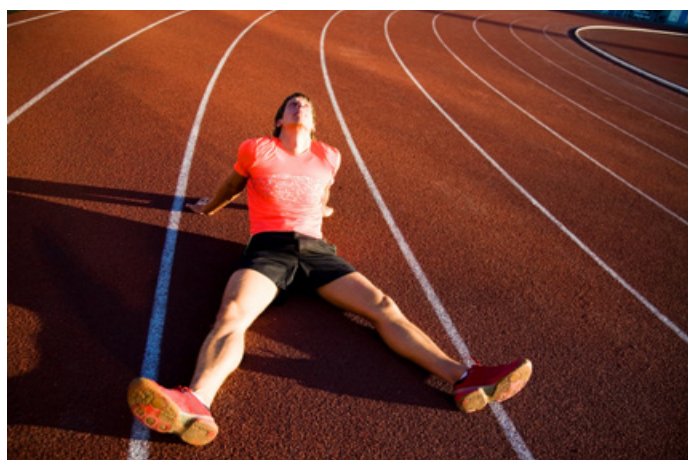
## Probiotika

Současná odborná literatura přinesla důkazy o imunomodulačních účincích symbiotických mikroorganismů v tlustém střevu. Probiotika jako původně cizorodé mikroorganismy s prospěšným působením vstupují do intenzivních vzájemných kontaktů se střevním imunitním systémem a mají typický imunomodulační účinek: mohou posilovat oslabenou imunitu i normalizovat nadměrnou imunitní odpověď. Navíc probiotika přispívají k normální funkci střev. Všechny probiotické bakterie nejsou však rovnocenně účinné, existují velké rozdíly mezi účinností různých konkrétních probiotických bakteriálních kmenů. Jak ukázaly klinické studie, k osvědčeným probiotickým kmenům patří např. *Lactobacillus rhamnosus* IMC 501 a *Lactobacillus paracasei* IMC 502 (probiotická kombinace označovaná jako SYN BIO, speciálně vyvinutá pro funkční potraviny, doplňky stravy a léky). Mají schopnost zvyšovat proliferaci imunitních buněk, zvyšovat tvorbu protizánětlivých cytokinů a potlačovat produkci prozánětlivých cytokinů. Studie publikovaná v roce 2014<sup>14</sup> ukázala, že podávání probiotik je prospěšné i v široké populaci zdravých osob, u kterých zkoumaná probiotika (kombinace SYN BIO) zlepšují střevní funkci a zvyšují kvalitu života. V současné situaci, kdy na rozdíl od registrovaných léčiv nemusí výrobci doplňků stravy doložit účinnost produktů validními vědeckými doklady, přináší tato studie cennou informaci (v oblasti doplňků stravy nadstandardní), že u uvedené kombinace SYN BIO jsou k dispozici důkazy o její významné účinnosti. Oba v ní obsažené kmeny probiotik jsou vysoce odolné. Probiotická kultura SYN BIO

byla vyvinuta na univerzitě v italském Camerinu (Università degli Studi di Camerino). Má humánní charakter a vyznačuje se vysokou přilnavostí ke střevní sliznici. Kombinace SYN BIO je obsažena např. v doplňku stravy Eubiomed čoko (Synbiotec, Itálie). Užívá se 1 minitabulka (10 g) denně.

## 2. Oxidativní stres – význam antioxidantů

Během fyziologických procesů jsou v buňkách produkovány tzv. volné radikály, především reaktivní sloučeniny kyslíku (reactive oxygen species, ROS), které svým prooxidačním působením představují ohrožení pro složky buněčných struktur, především lipidy, proteiny a nukleové kyseliny. Toto negativní působení ROS je fyziologicky neutralizováno různými antioxidanty (k základním buněčným antioxidantům patří glutathion). Fyzická námaha narušuje intracelulární homeostázu, vede ke zvýšené produkci ROS a tím k narušení rovnováhy mezi prooxidačními a antioxidantními látkami v buňkách – vzniká tzv. oxidativní stres, který ohrožuje integritu buněk a tkání a je příčinou zánětlivých změn, jež mohou vést k různým onemocněním. Jednou z příčin prohloubení oxidativního stresu je intenzivní fyzická námaha, například trénink či závodní sportovní výkon. Pokud je překročena individuální antioxidantní kapacita, může to vést k fenoménu přetrénování, které dále prohlubuje oxidační stres. Významným faktorem vzniku a zhoršování oxidativního stresu je nízký příjem antioxidantů.<sup>15,16</sup> Proto je odůvodněná jejich suplementace jako prevence oxidativního stresu. Mezi nejvýznamnější antioxidanty patří vitamin C a uvedený glutathion, jejichž působení je vzájemně provázáno.



## Vysokodávkovaný vitamin C

**Vitamin C** (kyselina askorbová, resp. askorbát) má v mnoha směrech pro organismus základní význam a jeho potřeba stoupá v situacích, kdy jsou na organismus kladeny zvýšené nároky a zvyšuje se produkce reaktivních sloučenin kyslíku. K takovým situacím patří i fyzická námaha, např. sportovní činnost. Suplementace vitamínu C jako významného antioxidantu brání rozvinutí oxidativního stresu, chrání tím buňky a jejich funkčnost. Týká se to všech systémů. Příkladem je imunitní systém: nedostatek vitamínu C omezuje imunitní reakce; vzhledem k ponáhlovému poklesu funkce imunity tak vede nedostatek vitamínu C k dalšímu snížení této funkce, a naopak jeho suplementace ke kompenzaci této ponáhlové poruchy imunity. Z dalších systémů, které vitamin C chrání

před poklesem funkčnosti, je třeba jmenovat kardiovaskulární systém, jehož funkce má pro sport zcela rozhodující význam. Suplementace vitamínu C je prevencí endoteliální dysfunkce a přispívá tak k adekvátní kardiovaskulární adaptaci na cvičení. Vitamin C se účastní i jaterní detoxikace zplodin, které se ve zvýšené míře tvoří při námaze díky vystupňovanému energetickému metabolismu. Přispívá tím k regeneraci tkání včetně svalstva. Vitamin C působí dále jako kofaktor četných enzymatických systémů. Má zásadní význam pro tvorbu kolagenu, základního materiálu šlach a kloubů. Protože kolagen je základní složkou pojivového aparátu, má vitamin C pro stav tohoto systému vitální důležitost. Kolagen syntetizovaný za přispění vitamínu C se účastní i hojivých procesů, takže i pro adekvátní průběh hojení (např. traumat pohybového systému) je vitamin C nepostradatelný. Vitamin C je důležitý také pro syntézu karnitinu, aminokyseliny potřebné pro energetický metabolismus (zajišťuje transport mastných kyselin do mitochondrií a tím přispívá k produkci energie tak důležité při sportu).

Nízká hladina vitamínu C je spojena se sníženou výkonností, únavností a zvýšeným oxidativním stresem. Studie ukázaly, že v průběhu cvičení střední až vysoké intenzity vzniká oxidativní stres a suplementace vysokých dávek vitamínu C je prevencí oxidativního poškození tkání.<sup>17,18</sup> Studie prokázaly, že nízká hladina vitamínu C zvyšuje výskyt závažných onemocnění spojených s oxidačním stresem.<sup>19</sup> V situacích spojených s nebezpečím dlouhodobého oxidativního stresu je potřebné podstatně navýšení hladiny kyseliny askorbové oproti fyziologické koncentraci.<sup>20</sup> Vzhledem k omezenému vstřebávání vitamínu C při perorálním podávání je k dosažení vysokých hladin potřebných k neutralizaci významného oxidativního stresu vhodné parenterální (infuzní) podání vysokých dávek vitamínu C (v řádu gramů)<sup>21</sup>

V ČR je dostupný na lékařský předpis např. léčivý přípravek **Vitamin C-Injektapas 7,5 g**. S ohledem na saturaci antioxidační kapacity a imunitních funkcí u sportovců je většinou vhodné aplikovat jednorázově vyšší dávku, a proto se užívá Viaskor 15g; 50 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 15 g acidum ascorbicum. 50 ml koncentrátu je třeba zředit ve 100–200 ml izotonického roztoku chloridu sodného a infuzi pomalu podávat (ca 15–20 minut). Infuze se aplikuje 1–2krát týdně, a to v období tréninkové a soutěžní zátěže.

### Glutathion

Glutathion je tripeptid složený z aminokyselin kyseliny glutamové, cysteinu a glycinu. Za fyziologických okolností je za účasti dvou enzymů syntetizován intracelulárně z uvedených aminokyselin. Aktivní formu glutathionu představuje jeho redukováná forma, označovaná jako GSH. Tvoří až 98% veškerého glutathionu. Tato forma má schopnost působit jako antioxidant – reaguje s peroxidem vodíku za vzniku oxidované formy (označované jako GSSG). Glutathion je hlavním nitrobuněčným antioxidantem, označuje se jako „master oxidant“, tedy látka rozhodující pro antioxidační ochranu buňky. Existuje spojitost mezi glutathionem a dalším antioxidantem, vitamínem C, který si ovšem buňka není schopna sama vytvářet. Glutathion je důležitý (ovšem za předpokladu dostatečného přívodu vitamínu C) pro udržení dostatečné koncentrace redukováné (aktivní) formy askorbátu v buňce a tím dále přispívá k zajištění ochrany buňky proti oxidativnímu stresu.

Kromě toho má GSH řadu významných rolí, např. pomáhá detoxikovat buňky – zbavovat je škodlivých látek. Glutathion zasahuje ještě do řady

dalších buněčných procesů, například syntézy velmi důležitých proteinů, ovlivňuje nitrobuněčnou signalizaci metabolických drah, aktivuje některé transkripční faktory. Glutathion hraje také významnou roli v normální obnově buněk, tzv. buněčném cyklu. Velmi významnou roli hraje glutathion v regulaci počtu a funkčnosti krvinek – erytrocytů a leukocytů. Tím významně ovlivňuje přenos kyslíku a stav imunitního systému, v němž hrají leukocyty zásadní roli. Glutathion navíc působí v nervovém systému jako neuromodulátor a neurotransmitter, má tedy význam pro kvalitu a rychlost přenosu informace v nervech.

Hladiny glutathionu mohou být sníženy při různých stavech souvisejících s životou a kvalitou prostředí. K poklesu hladin glutathionu v organismu při zvýšených nárocích na detoxikaci a antioxidační působení vede delší fyzická zátěž, např. sportovní trénink. K poklesu hladin glutathionu vedou např. i poranění. Tyto stavy vedou ke zvýšené spotřebě glutathionu pro ochranu buněk a tím k jeho nedostatku v organismu. Nedostatečná zásoba glutathionu může vést k poruše buněčné ochrany, k ohrožení buněk, jejich zvýšenému zániku a tím k ohrožení tkání, poruchám orgánových funkcí a vzniku patologických stavů.<sup>15,16</sup> Z faktu, že fyzická zátěž, zvláště dlouhodobá, vede k poklesu hladiny antioxidantů včetně glutathionu, vyplývá přínos suplementace k prevenci vzniku oxidativního stresu a jeho negativních důsledků pro organismus. Glutathion je na našem trhu k dispozici např. v přípravcích TAD a BioTAD plus. V přípravku BioTAD plus je kromě glutathionu obsažen další antioxidant – vitamin E. Výrobce obou přípravků je Biomedica Foscoma, Itálie. (Dávkování: TAD - denně 300–600 mg intramuskulárně nebo pomalu intravenózně, BioTAD – denně 1 sáček 1,75 mg per os.)

### 3. Léčba bolestivých postižení pohybového aparátu

Sportovní činnost může být doprovázena poruchami různých úseků pohybového systému, např. kloubů, šlach a svalů, od pohmoždění, „natažených“ šlach a svalových úponů přes jejich ruptury a záněty až po fraktury kostí. Především pro léčbu méně závažných bolestivých stavů (např. namožení svalů a šlach, některých typů bolestí zad) nabízí farmakologie některé účinné a bezpečné prostředky, např. s obsahem kolagenu a extraktů z léčivých rostlin, případně čistě fytotherapeutické přípravky. Výhodou těchto přípravků je nepřítomnost nežádoucích účinků (např. gastrointestinálních a kardiovaskulárních), charakteristických např. pro nesteroidní antirevmatika, používaná tradičně v těchto indikacích.

### Kolagenové injekce

Kolagen je základní stavební jednotkou pojivových tkání kloubních systémů. Při traumatickém narušení těchto struktur vznikají bolestivé stavy, často doprovázené zánětlivou reakcí. Jednou z možností léčby těchto stavů představuje lokální aplikace přípravků s obsahem kolagenu, tzv. **MD přípravků** (Guna, Itálie), které obsahují také fytotherapeutickou komponentu, specifickou pro jednotlivé přípravky. Podání kolagenu zlepšuje profil kolagenových vláken, chrání a posiluje kloubní pouzdro, vazy, šlachy, veškeré struktury, ve kterých je kolagen přítomen. Zpevňuje hypermobilní kloubní systémy

(k jejichž vzniku přispívají i některé typy sportovní činnosti), které často bývají příčinou bolesti. Transport kolagenu spolu s dalšími obsaženými látkami na místo určení je u MD přípravků založen na systému, který zajišťuje, že v tkáni, do níž je přípravek aplikován, se vytváří dočasná porézní kolagenová matrix, ze které se účinné látky postupně uvolňují do cílové oblasti, čímž je zajištěno jejich prolongované působení. Při zpevnování stabilizačních systémů kloubů lokálně podaným kolagenem jde nejen o strukturální regeneraci (vytváření biologické podpory, tzv. bioscaffold), ale i o protibolestivé působení. Lokálně podávaný kolagen v přípravku přispívá k uvolnění bolestivé svalstva v dané oblasti a k obnově jeho fyziologické funkce. Přispívá tedy k odstranění příčiny bolesti a k normalizaci funkce postiženého kloubu a jeho podpůrného aparátu.

Příklady MD injekcí obsahujících kolagen a fytotherapeutickou komponentu, specifickou pro jednotlivé přípravky využitelné pro sportovní medicínu:



**MD-Muscle**, vhodný především u neuropatické a svalové bolesti; jeho součástí je také extrakt z byliny *Hypericum perforatum*. Obsahuje celé spektrum účinných látek (např. hypericin a hyperforin, flavonoidy) s antiflogistickým, analgetickým a regeneračním působením.



**MD-Knee** je vhodný k léčbě traumatických lézí v oblasti kolene, např. zkrýžených nebo kolaterálních vazů kolene či lézí menisku. Kromě kolagenu obsahuje extrakt z rostliny *Arnica montana*, která se tradičně užívá v zánětlivých kloubních onemocněních a tupých poranění kloubů, podkoží a svalstva. Má protizánětlivé, antiseptické a hojivé účinky a tlumí bolest působením na nervová zakončení. Nositeli těchto účinků jsou především helenalin a thymol. Zejména dihydrohelenalin omezuje syntézu prozánětlivých cytokinů.



**MD-Shoulder**, pomáhá zlepšit pohyblivost ramenního kloubu v těchto případech: polyartritida ramene a paže, syndrom rotátorové manžety (v kombinaci s MD-Muscle), syndrom rameno–paže (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle), zmrzlé rameno (v kombinaci s MD-Muscle), sekundární bolest ramene způsobená luxací (v kombinaci s MD-Neural), epikondylitida (v kombinaci s MD-Neural). Vedle kolagenu obsahuje *Iris versicolor*, jenž vykazuje díky obsažené kyselině acetylsalicylové protizánětlivý a analgetický účinek, zlepšuje integritu a hojení pojiva.



**MD-Lumbar** přispívá ke zlepšení pohyblivosti v lumbosakrální oblasti páteře, k uvolnění patologické svalové tenze a posílení svalů; používá se například u sekundární lumbalgie (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle). Fytotherapeutickou komponentu reprezentuje *Hamamelis virginiana*. Chrání tkáň v místě aplikace před rozvojem zánětlivého procesu, který vzniká sekundárně při degenerativních změnách pojiva. Protizánětlivé působení extraktu z *Hamamelis* tím navazuje na účinek kolagenu.



**MD-Neural** působí analgeticky při neuropatické bolesti v různých lokalizacích. Vedle kolagenu obsahuje extrakt z plodů byliny *Citrullus colocynthis*, který se používá v tradiční medicíně jako spasmolytikum a analgetikum. Analgetický účinek obsažených látek (hořčín, triterpenů, pryskyřic) se uplatňuje při neuropatické bolesti, při bodavých bolestech příznačných pro lumbago a ischias.



**MD-Tissue** obsahuje látky určené především k ochraně a zajištění správné funkce struktur, na jejichž stavbě se podílí pojivová tkáň. Jedná se o hořčik (zajišťuje metabolické reakce, působí proti spasmům, užívá se při fibromyalgii), vitamin C (biosyntéza kolagenu, enzymatické a antioxidační reakce), vitamin B1 (koenzym klíčových reakcí energetického metabolismu, důležitých pro kvalitu a funkci pojiva, nervové a svalové tkáň), B2 (účast na nitrobuněčném respiračním řetězci jako součásti flavoproteinových řetězců), B6 (nezbytný při štěpení glykogenu ve svalech). Pomáhá posílit antioxidační ochranu pojivových tkání, zpomaluje jejich degeneraci a stárnutí; často se kombinuje s ostatními MD přípravky.

Účinnost kolagenových injekcí potvrdilo několik studií, do nichž byly zařazeny osoby s různými bolestivými stavy pohybového aparátu. V průběhu léčby se nevyklyly žádné závažné nežádoucí účinky. Pokud byla souběžně použita nesteroidní antirevmatika (NSA), došlo ke snížení jejich spotřeby.<sup>22</sup> MD kolagenové injekce podává lékař lokálně dle druhu přípravku a povahy obtíží (obvykle 2ml, např. intramuskulárně, periartikulárně apod., počet aplikací je individuální).

## Fytofarmaka

Fytofarmaka (léčiva na bázi extraktů z léčivých rostlin) mají v současnosti svoje místo v léčbě úrazového poškození a zánětlivých one-

mocnění pohybového systému; mohou omezit zánět a bolest, přispět ke zlepšení kloubní funkce, regenerovat namožené svalstvo, zpomalit degenerativní proces kloubní chrupavky. O některých byla již zmínka v pasáži o kolagenových injekcích. Zde probereme některá další fyto-terapeutika používaná u bolestivých stavů pohybového systému.

Extrakt z kořene harpagovníku ležatého (*Harpagophytum procumbens*) obsahuje flavonoidy s protizánětlivým a analgetickým účinkem, tradičně se užívá při bolestivých stavech kloubů a svalů.

Extrakt z pryskyřice ze stromu kadidlovníku pilovitého (*Boswellia serrata*) obsahuje boswellové kyseliny, které působí protizánětlivě a analgeticky u zánětlivých i degenerativních bolestivých stavech kloubů, navíc zvyšují ochranu žaludeční sliznice, což má svůj význam při souběžném perorálním podávání NSA. Další užívanou látkou je pycnogenol – extrakt z kůry borovic druhů *Pinus pinaster*/*Pinus maritima*. Obsahuje procyanidiny, které mají protizánětlivý a antioxidační účinek, chrání kloubní chrupavku také tím, že brání degradaci kolagenu a elastinu, u bolestivých zánětlivých a degenerativních stavů snižuje bolestivost a funkci kloubu.<sup>23,24</sup>

Uvedené fyto-terapeutické účinné složky obsahují zdravotnické prostředky LENI Complex náplasti a gel (Specchiasol, Itálie), působící v místě bolesti analgeticky s lokálním antioxidačním a antidegenerativním účinkem na pojivové tkáni. V případě bolestivých míst se náplast aplikuje na trigger point, a to 1 aplikace denně až do odeznění příznaků. Leni náplasti reprezentují šetrnou léčbu bolestí pohybového aparátu, která není zatížena interakcemi a nežádoucími účinky.

#### 4. Podpora mitochondriální tvorby energie

##### Fosfáty a některé další látky

Fosfor je nepostradatelnou součástí energetických substrátů, proto je mimořádně důležitý pro sportovní výkon.<sup>25</sup> Fosfatový iont je zapojen do řady metabolických dějů získávání energie; jeho intracelulární koncentrace závisí na hladině v extracelulárním prostoru, a proto i na jeho dostatečném příjmu.<sup>26</sup> Intracelulární fosfát je zapojen do energetického metabolismu při námaze řadou mechanismů: umožňuje produkci energie ve fosfagenovém systému, zvyšuje intenzitu resyntézy makroergních fosfátů – adenosintrofosfátu (ATP), kreatin fosfátu (CP) a 2,3-bisfosfoglycerátu (důležitého pro přenos kyslíku v erythrocytech), zvyšuje aktivitu enzymů v mitochondriích, kde podstatná část energetického metabolismu probíhá, přispívá ke stabilizaci acidobazické rovnováhy a zlepšuje kontraktilitu myokardu při cvičení. Jak ukázaly studie, suplementace fosfátu zlepšuje aerobní tělesnou výkonnost.<sup>27-31</sup>

Suplementace fosfátu u sportovců má důvod nejenom vzhledem k základní funkci v energetickém metabolismu a k prokázanému vlivu na tělesnou výkonnost, ale i proto, že fyzická námaha může vést k hypofosfatémii, tedy snížené hladině fosfátu. Příčinou tohoto poklesu koncentrace je metabolická acidóza, která se rozvíjí především v průběhu námahy přesahující úroveň steady-state. Hlavní příčinou této acidózy není (jak se donedávna předpokládalo) produkce laktátu při anaerobní glykolýze, ale uvolňování protonů především v procesu rozpadu makroergních fosfátů. Metabolická acidóza zvyšuje exkreci fosforu ledvinami; tyto ztráty fosforu jsou vyšší než mobilizace fosforu z tkání. Následuje zvýšení influxu fosforu do buněk pro resyntézu buněčných organických fosfátů, což vede ke vzniku hypofosfatémie. To je další důvod, proč je suplementace fosfátů pro sportovce důležitá.<sup>32-34</sup>

Z hlediska rychlosti zvýšení fosfatémie je výhodná intravenózní aplikace fosfátů. Z důvodu snížení rizika vzniku precipitátů jsou výhodné orga-



nické sloučeniny fosforu, které navíc umožňují rychlejší vstup do buněk, a tedy mnohem účinnější ovlivnění energetického metabolismu. Pří-  
mým použitím substrátů glykolýzy se navíc dosahuje velmi zajímavých metabolických účinků. Příkladem může být fruktóza-1,6-bisfosfát (FBP), představující meziprodukt glykolýzy. FBP vstupuje do buněk aktivním transportem, účastní se glykolytického cyklu a zároveň interaguje s buněčnou membránou, přičemž zvyšuje buněčný příjem fosforu a eflux vodíkových iontů. Odliv vodíkových iontů vyvolává intracelulární alkalinizaci, která aktivuje enzymy fosfofruktokinázu (důležitý enzym glykolýzy) a pyruvátkinázu (enzym spouštějící Krebsův cyklus, v němž se vytvářejí v buňce zásoby energie). Podávání FBP tedy nejen zlepšuje fosfatémii, ale zlepšuje též využití glukózy, tvorbu energetických zásob a dodávku kyslíku do tkání.

Fruktóza-1,6-bisfosfát obsahuje léčivý přípravek Esafosfina 5 g/50 ml (prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok), indikovaný u sportovců v případě hypofosfatémie. Doporučená dávka většinou odpovídá 1 lahvičce přípravku Esafosfina 5 g/50 ml a aplikuje se dle závažnosti klinického stavu 1krát denně až 1krát týdně až do odeznění příznaků.

Kromě fosforu je při tělesné námaze vhodná suplementace i dalších látek potřebných pro energetický metabolismus a adekvátní činnost svalů a nervů. Příkladem může být přípravek Biofosfina, v němž je FBP kombinován s hořčíkem (důležitým prvkem pro udržení normální psychické a fyzické funkce, který např. zlepšuje využití glukózy a transport kyslíku do tkání), draslíkem (je důležitý např. pro normální polarizaci buňky, která je základem její biologické aktivity, především pro svalovou činnost, pomáhá snížit pocit svalové únavy mj. tím, že podporuje eliminaci kyseliny mléčné) a kreatinem, který je významný pro přenos energie ve svalech a nervech. Přípravek Biofosfina se užívá obvykle v dávce 1 až 2 sáčky denně rozpuštěné ve sklenici vody. Výrobce přípravků Esafosfina a Biofosfina je společnost Biomedica Foscama, Itálie.

#### 5. Podpora rovnováhy vegetativního nervového systému

Pro sportovní činnost je nezbytná dokonalá funkce všech složek nervové soustavy: centrální (CNS) a periferní, včetně vegetativního systému (sympatikus/parasympatikus). Proto je vhodná suplementace látek, které přispívají k ochraně nervové soustavy. K takovým látkám patří citikolin.

Citikolin (cytidin-5'-diphosphocholin, CDP-cholin) je tělu vlastní (biogenní) látka, která se vyznačuje neuroprotektivním účinkem – pozitivně působí na strukturu a funkci nervových buněk. Toto působení je zprostředkováno řadou mechanismů. Především je citikolin prekurzorem fosfatyldilcholinu, který je základní složkou stěny nervových buněk. Dále

přispívá k tvorbě sfingomyelinu, základní složky myelinových pochev obalujících výběžky neuronů. Citikolin také přispívá k obnově mitochondrií, organel zodpovědných za tvorbu buněčné energie. Chrání nervové buňky i tím, že zvyšuje syntézu antioxidantu glutathionu. Citikolin působí proti peroxidaci lipidů, tedy procesu, který poškozuje buněčné membrány neuronů. Má antiapoptotický účinek, což má význam např. u neurodegenerativních onemocnění, u nichž dochází k zániku (apoptóze) neuronů. Zvyšuje i syntézu neuroprotektivně působící bílkoviny označované jako sirtuin 1. Citikolin je pro funkci nervů důležitý i tím, že přispívá k adekvátní komunikaci buněk podporou syntézy neurotransmiterů – např. zvyšuje v mozku tvorbu acetylcholinu, ale i dalších neurotransmiterů – noradrenalinu a dopaminu. Těmito mechanismy přispívá citikolin k ochraně struktury a zlepšení funkce mozkových buněk, což má důležitý význam např. při ohrožení mozku ischemií vaskulárního původu i při neurodegenerativních chorobách. Po perorálním i parenterálním podání citikolinu podání dochází nejprve k jeho hydrolyze na cytidin a cholin a po prostupu hematoencefalickou bariérou k opětovné resyntéze na citikolin.<sup>35-39</sup>

K léčivým přípravkům s obsahem citikolinu dostupným v ČR na lékařský předpis patří přípravky pro parenterální aplikaci Citicolin 500 mg/4 ml, Citicolin 1000 mg/4 ml (dávkování: podle uvážení lékaře 100 až 500 mg citikolinu jednou nebo dvakrát denně, eventuálně 1000 mg v jedné dávce podané intramuskulárně nebo intravenózně) a přípravek pro perorální aplikaci Rischiaril potahované tablety, který kromě citikolinu obsahuje antioxidanty vitamin C, vitamin E a kyselinu alfa-lipoovou (dávkování: denně 1–2 tablety po 980 mg). Výrobce těchto přípravků je společnost Piamfarmaceutici S.p.A., Itálie.

## Závěr

Pro rizikové stavy spojené se sportovní činností (např. pokles imunity, oxidativní stres) i pro některá bolestivá postižení pohybového systému, která mohou při této činnosti vzniknout, nabízí současná farmakologie řadu prostředků, jejichž výhodou je vyšší bezpečnostní profil, než je tomu u některých zavedených látek (např. u dosud široce využívaných nesteroidních antirevmatik). Pro bolestivé stavy spojené se sportem jsou k dispozici např. bezpečné a účinné kolagenové injekce a lokální fyto-terapeutické analgetické prostředky. Důležité je také podávání vhodných látek podporujících mitochondriální funkci (fruktóza-1,6- bisfosfát) a ochranu nervového systému (citicolin). Článek informuje o některých možnostech účinné a bezpečné farmakologické podpory prevence a terapie ve sportovní medicíně.

## Literatura

1. Scazzocchio F, D'Auria FD, Alessandrini D, et al. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiol Res* 2006;161:327–333.
2. Kujumgiev, A., Tsvetkova I, Serkedjieva Y, et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol* 1999;64:235–240.
3. Tan-No K, Nakajima T, Shoji T, et al. Anti-inflammatory effect of propolis through inhibition of nitric oxide production on carrageenin-induced mouse paw edema. *Biol Pharm Bull* 2006;29:96–99.
4. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod* 2000;63:1035–1042.
5. Sforcin JM, Orsi RO, Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *J Ethnopharmacol* 2005;98:301–305.
6. Gardana C, Barbieri A, Simonetti P, et al. Biotransformation strategy to reduce allergens in propolis. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:4654–4658.
7. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*. Stuttgart: Thieme, 2000.
8. Mazzone A, Catalani M, Costanzo, M, et al. Evaluation of Serratia peptidase in acute or chronic inflammation of otorhinolaryngology pathology: a multicentre, double-blind, randomized trial versus placebo. *J Int Med Res* 1990;18:379–88.
9. Sannino G, Gigola P, Puttini M, et al. Combination therapy including serratiopeptidase improves outcomes of mechanical-antibiotic treatment of periimplantitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013;26:825–31.
10. Selan L, Berlutti F, Passariello C, et al. Proteolytic enzymes: a new treatment strategy for prosthetic infections? *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:2618–2621.
11. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, et al. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *J Appl Physiol* 2004;97:1477–1485.
12. Gagnier JJ, Chrusasik S, Manheimer E. Harpagofytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2004;4:13.
13. Brien S, Lewith GT, McGregor G. Devil's Claw (Harpagophytum procumbens) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. *J Altern Complement Med* 2006;12:981–93.
14. Verdenelli MC, Ghelfi F, Silvi S, et al. Probiotic properties of Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus paracasei isolated from human faeces. *Eur J Nutr* 2009;48:355–363.
15. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative Stress. Relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006;36:327–358.
16. Ji LL. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 1995;18:1079–86.
17. Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, et al. Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation. *Eur J Nutr* 2016;55:45–53.
18. Bryer SC, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006;16:270–80.
19. Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *Lancet* 2001;357:657–63.
20. Härtel C, Strunk T, Bucsky P, et al. Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes. *Cytokine* 2004;7:27:101–6.
21. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533–537.
22. Pavelka K, Jarošová H. Výsledky studie FUTURE-MD-Back Pain. Mezinárodní kongres FRM: medicína nízkých dávek, studie a kazuistiky. Abstracts. Praha, 2013:24–25.
23. Fialová S. Přírodní léčivá proti bolesti klbov, kostí a svalov. *Prakt lekár* 2013;3:62–65.
24. Košťálová D, Fialová S, Račková L. Fytoterapie v súčasnej medicíne. *Martin: Osveta* 2012.
25. ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Berlin: Thieme, 2003. Kreider RB. Phosphate loading and exercise performance. *J Appl Nutrition* 1992;44:29–49.
26. Brazy P, Mandel J. Does the availability of inorganic phosphate regulate cellular oxidative metabolism. *News Physiol Sci* 1986;1:100–103.
27. Lenfant C, Torrance JD, Woodson RD, et al. Role of organic phosphates in the adaptation of man to hypoxia. *Fed Proc* 1970;29:1115–1117.
28. Lunne, D., et al. Effect of phosphate loading on RBC 2, 3-DPG, cardiac output, and oxygen utilization at rest and during vigorous exercise. *Clin Res* 1990;28:810.
29. Kreider, R.B., et al., Effects of phosphate loading and myocardial responses to maximal and endurance exercise. *Int J Sport Nutr* 1992;2:20–47.
30. Brewer CP, Dawson B, Wallman KE, et al. Effect of sodium phosphate supplementation on repeated high-intensity cycling efforts. *J Sports Sci* 2014;10:1–8.
31. Buck CL, Wallman KE, Dawson B, et al. Sodium phosphate as an ergogenic aid. *Sports Med* 2013;43:425–35.
32. Anderson JJB, Klemmer JB, Wats MI et al. Phosphorus. In: Present knowledge in nutrition. Bowman BA, Russel RM (eds.). Wahington: ILSI Press, 2006.
33. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;287:R502–16.
34. Mohseni M, Chiota N, Roy A, et al. Severe hypophosphatemia and acute neurologic dysfunction in a marathon runner. *Clin J Sport Med* 2011;21:269–70.
35. Gareri P, Castagna A, Cotroneo AM, et al. The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clin Interv Aging* 2015;10:1421–9.
36. Secades JJ, Frontera G. CDP-choline: pharmacological and clinical review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1995;17(suppl B):1–54.
37. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18(2):CD000269.
38. Hurtado O, Lizasoain I, Moro MA. Neuroprotection and recovery: recent data at the bench on citicoline. *Stroke* 2011;42(suppl1):S33–S35.
39. Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J Neurochem* 2002;80:12–23.