

Imunoglukan®

beta-(1,3/1,6)-D-glucanum

Úvod

V současné civilizaci působí na člověka celá řada negativních vlivů, například znečištění zevního prostředí, dlouhodobý stres, nesprávná výživa a životospráva či různé druhy radiace. Tyto faktory přispívají často synergicky k systematickému přetěžování a poruchám funkce imunitního systému s následným zvýšením výskytu recidivujících nebo chronických infekčních onemocnění, ale i autoimunitních či onkologických chorob. Poruchy imunity mohou postihnout jak buněčnou, tak humorální složku. Velmi významnou roli v buněčné imunitě hrají například makrofágy, zajišťující odstraňování patogenních mikroorganismů, rozpadlých částí buněk a cizorodých částic, a granulocyty, produkující mediátory sloužící ke komunikaci buněk uvnitř imunitní-

ho systému. K tomu, aby buňky mohly tyto funkce zajišťovat, musí přejít do aktivního stavu. Právě tato schopnost je vlivem uvedených rizikových faktorů snižována.

Hledání cest k posílení jednotlivých složek imunitního systému vede k výraznému rozvoji výzkumu imunomodulačních látek. V posledních letech se pozornost zaměřila i na imunomodulancia přírodního původu, většinou produkty kvasinek, hub a vyšších rostlin. Mezi tyto látky patří i glukany. Jde o polysacharidy typu beta-D-glukanů, které stimulují přirozenou imunitní odpověď aktivací imunitního systému, zejména makrofágů, neutrofilních granulocytů a NK-buněk (natural killers). Navíc mají glukany i řadu dalších příznivých účinků. Jednou z účinných látek, která podle dosavadních výzkumů má schopnost imunomodulačních a dalších s glukany sdružených účinků, je beta-(1,3/1,6)-D-glukan. Tato látka je obsažena v přípravcích řady Imunoglukan®, který navíc obsahuje vitamín C (Ca-askorbát).

Charakteristika

Beta-(1,3/1,6)-D-glukan je polysacharid přírodního původu; pro přípravek Imunoglukan® se izoluje z houby hlívy ústříčné (*Pleurotus ostreatus*). Odborná literatura jej označuje též jako Pleuran, a v případě, že je izolován z japonské houby Shii-take, jako Lentinan. Jedním z hlavních mechanismů účinku beta-(1,3/1,6)-D-glukanu je stimulace makrofágů prostřednictvím beta-glukanového receptoru na jejich povrchu. Aktivované makrofágy jsou kromě fagocytózy schopny secernovat více než stovku aktivních substancí. Některé z nich mají baktericidní účinek (například lysozym, složky komplementu). Dále aktivované makrofágy produkují enzymy elastázu a kolagenázu, které jsou důležité pro ulehčení migrace buněk a procesy hojení. Aktivované makrofágy se účastní důležitých imunomodulačních procesů také prostřednictvím sekrece řady cytokinů. Například faktor stimulující kolonie (GM-CSF) podporuje růst hemopoetických buněk. Interleukin-12

stimuluje aktivitu NK-buněk (natural killers), je hlavním stimulatorem sekrece interferonu-gama z lymfocytů a má zásluhu na protivirovém, antiproliferačním a imunoregulačním působení makrofágů. Snížení těchto aktivit makrofágů vede k závažným poruchám imunitního systému. Právě glukany svým stimulačním působením na makrofágy těmto poruchám zabráňují.

Dalším mechanismem účinku beta-glukanu je vazba na komplementový receptor, který má funkci adhezivní molekuly. Jde o receptor pro rozštěpenou C3b složku komplementu (iC3b). Vazba na tento receptor navozuje cytotoxickou aktivitu u opsonizovaných cílových buněk. Tento obranný mechanismus se uplatňuje v protinádorové imunitě. Specifické protinádorové protilátky se navazují na vazebná místa maligních buněk. Aktivací protilátek komplementového systému dochází k uvolnění C3 složky komplementu, který se také váže na maligní buňky. Takto opsonizované maligní buňky se za přítomnosti glukanu (který aktivizuje leukocyty prostřednictvím CR3 receptoru) stávají terčem pro cirkulující polymorfonukleární leukocyty, jež tak mohou maligní buňky likvidovat.

Navázání beta-(1,3/1,6)-D-glukanu na CR3 receptor umožňuje i aktivaci již zmíněných NK-buněk – další složky protinádorové imunity. Beta-(1,3/1,6)-D-glukan má schopnost prostřednictvím CR3 receptoru aktivovat i prekursor monocyty a neutrofilních leukocytů, a v případě potřeby tak umožňuje proliferativní aktivitu monocytů a neutrofilů, které mají pro imunitu velký význam. Vazebná místa pro beta-glukany byla také prokázána na dermálních fibroblastech. Díky tomu má beta-(1,3/1,6)-D-glukan schopnost funkčně modulovat tyto buňky, což vysvětluje jeho příznivý účinek na hojení ulcerací a ran. K dalším imunomodulačním účinkům beta-(1,3/1,6)-D-glukanu patří vliv na nasměrování diferenciace lymfocytů Th1/Th2 ve smyslu podpory Th1 imunitní odpovědi – jde tedy o protialergické působení. Významné je také působení této látky na hladinu lipidů: snižuje hladinu LDL-cholesterolu, a tím působí antiaterogenně.

Dosud známé účinky beta-(1,3/1,6)-D-glukanu lze shrnout do několika bodů. Jeho podávání vede ke zvýšení imunity proti infekcím (bakteriálním, virovým, kvasinovým a parazitárním). Ovlivnění hemopoetické aktivity kostní dřeně, zvýšení metabolické a funkční aktivity buněk retikuloendoteliálního systému a stimulace dalších efektorových buněk imunitního systému (NK-buněk a cytotoxických T-lymfocytů) přispívá i k antikancerogennímu působení. V případě zahájení antibiotické terapie podporuje beta-(1,3/1,6)-D-glukan svým imunomodulačním účinkem její účinnost. Dalším účinkem je podpora hojení ulcerací a ran (podpora reparačních a regeneračních procesů cestou aktivace makrofágů), protialergický účinek (schopnost přeladit imunitní odpověď směrem k Th-1), radioprotektivní účinek prostřednictvím inaktivace volných radikálů, antiaterogenní účinek (snížení hladiny LDL-cholesterolu), anti-diabetické působení (podpora uvolňování interleukinu IL-1 z makrofágů, působení IL-1 zvyšuje produkci inzulinu) a antioxidační působení (zpomalení procesu stárnutí tkání).

Klinické studie

Účinky glukanu byly předmětem celé řady studií s různým zaměřením. Podrobně sledovanou oblastí

bylo podávání glukanu pacientům s vysokým rizikem komplikací podstupujícím chirurgický výkon. Například Babineau a spol. sledovali účinnost a bezpečnost glukanu u pacientů po chirurgické intervenci v hrudní a břišní oblasti. Podávání glukanu signifikantně snižovalo výskyt infekčních komplikací a zkracovalo dobu, po kterou bylo třeba podávat antibiotika, i dobu hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Podobné výsledky přinesla studie Browdera a spol. a další. Ve studii Wursche byl sledován vliv stravy s obsahem beta-glukanu u pacientů s diabetem. Vlivem glukanu došlo k snížení postprandiálního maxima glykémie a k signifikantnímu snížení plazmatické koncentrace LDL-cholesterolu. Patchen a další zkoumali na laboratorních zvířatech radioprotektivní účinky beta-(1,3/1,6)-D-glukanu. Poznatky z oblasti onkologické problematiky byly ověřovány například ve studiích Morukawy a spol.

V česko-slovenské multicentrické pediatrické studii z roku 2005 byla zjišťována účinnost beta-(1,3/1,6)-D-glukanu (Imunoglukan® sirup) v dětské populaci na frekvenci infekcí horních dýchacích cest (HCD). Do studie byly zahrnuty děti ve věku 3–7 let s výskytem 5 a více infekčních onemocnění HCD za poslední rok. Pacienti užívali Imunoglukan po dobu nejméně 3 měsíce. U téměř tří čtvrtin dětí snížilo užívání přípravku frekvenci infekcí HCD minimálně o 50 %.

Bobovčák (2005) ve studii účinnosti glukanu jako stimulatoru kožní imunitní reakce prokázal vysoký stimulační potenciál beta-(1,3/1,6)-D-glukanu při tvorbě cytokinu TNF-alfa humánními epidermálními keratinocyty. TNF-alfa uvolněný keratinocyty přímo udržuje viabilitu Langerhansových buněk a příznivě ovlivňuje remodelaci tkání a hojení ran; tento glukan tak podle autora představuje terapeuticky perspektivní lokální modulator imunitní odpovědi v kůži. Účinnost lokálně aplikovaného beta-(1,3/1,6)-D-glukanu v přípravku Imunoglukan® krémpotvrzuje studie provedená roku 1999 na kožním oddělení NsP Svidník. Do studie byli zařazeni pacienti se čtyřmi typy dermatóz: dermatitis perioralis, ekzema manuum, neurodermitis constitutionalis a syndroma postphlebiticum cum varices cruris. Během sledovaného období žádný z pacientů nepřerušil aplikaci přípravku, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. Lokální nález se během používání těchto přípravků zlepšil a byl stabilizovaný. Účinnost lokálně podávaného beta-(1,3/1,6)-D-glukanu potvrzuje studie provedená Zelenkovou (2005) s formou lotio: po dvou až čtyřech týdnech aplikace se výrazně zlepšil stav kůže u pacientů s atopickým ekzémem, rosacea faciei, projevil se i prokazatelný účinek na zpomalení procesu stárnutí.

Použití

Imunoglukan® ve formě kapslí a sirupu je doplněk stravy posilující obranyschopnost organismu. Je vhodný pro osoby se sklonem k opakovaným infekcím a pro osoby citlivé na alergen, na stavy vyčerpání, psychickou a fyzickou zátěž a stres. Napomáhá normalizovat sníženou obranyschopnost například u opakovaného podávání antibiotik, při radioterapii a chemoterapii a při celkové únavě organismu. Imunoglukan® ve formě krému se používá k podpoře péče o problémovou, suchou, drsnou a poškozenou kůži, která je méně odolná vůči infekcím a citlivější

na různé vnější škodliviny, u stárnoucí pleti (zpomalení procesu stárnutí), u ekzema atopicum a u chronických stadií rosacea faciei, k podpoře hojení neinfikovaných ran (a běrcových vředů). Urychluje regeneraci a obnovu kůže.

Kontraindikace, nežádoucí účinky

V dosavadních studiích nebyly popsány žádné závažnější nežádoucí účinky beta-(1,3/1,6)-D-glukanu ve srovnání s placebem. Přípravek je kontraindikován u osob s transplantovanými orgány. Kapsle řady Imunoglukan® nejsou určeny pro děti do tří let věku. Sirup Imunoglukan® lze na doporučení lékaře podávat už od 1 roku věku.

Dávkování a způsob užití

Imunoglukan® ve formě kapslí je v dispozici v balení po 20, 30+10 a 60 kapslích. Jedna kapsle přípravku Imunoglukan® (200 mg) obsahuje 100 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukanu a 100 mg vitamínu C (Ca-askorbátu). Na posílení obranyschopnosti se doporučuje užívat 1 až 3 kapsle 1x denně, a to dlouhodobě (minimálně 2–3 měsíce). Kapsle se polyká vcelku a zapijí se dostatečným množstvím vody, nejlépe večer před spaním a/nebo ráno nalačno. Sirup Imunoglukan® je k dispozici v balení 120 ml. Jeden ml obsahuje 10 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukanu a 10 mg vitamínu C (Ca-askorbátu). Na posílení imunity se užívá 1 ml sirupu na 5 kg tělesné hmotnosti 1x denně. Při počínající infekci či poruše imunity lze dávku zdvojnásobit (minimálně na 3 dny). Imunoglukan® krém (balení 30 g): 1 g krému obsahuje 5 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukanu. Krém se nanáší v přiměřené vrstvě na postižené místo 2x až 3x denně.

informační servis zajišťuje společnost inPHARM, s. r. o.
tel. 241 432 133, inpharm@inpharm.cz

Literatura

1. Babineau TJ, Hackford A, Kenler A, et al. A phase II multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled study of three dosages of an immunomodulator (PGG-glucan) in high risk surgical patients. *Arch Surg* 1994;129:1204–1210.
2. Browder IW, Sherwood E, Williams D, et al. Protective effect of glucan-enhanced macrophage function in experimental pancreatitis. *Am J Surg* 1987;153:25–33.
3. Czop JK, Valiante NM, Janusz MJ. Phagocytosis of particulate activators of the human alternative complement pathway through monocyte beta-glucan receptors. *Prog Clin Biol Res* 1989;297:287–296.
4. Olson EJ, Standing JE, Griego-Harper N, et al. Fungal beta-glucan interacts with vitronectin and stimulates tumor necrosis factor alpha release from macrophages. *Infect Immun* 1996;64:3548–3554.
5. Wursch P, Pi-Sunyer FX. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes. A review with special emphasis on cereals rich in beta-glucan. *Diabetes Care* 1997;20:1774–1780.

(Další literatura u autorů)

Poznámka:

Statut přípravku:

Imunoglukan® kapsle, sirup: doplňky stravy schválené hl. hyg. MZ ČR; Imunoglukan® krém: kosmetický prostředek.
Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: nejsou hrazeny.
Profil přípravků zpracován kolektivem autorů vedeným MUDr. Pavlem Kostiukem, CSc., s využitím odborné literatury.