

Synergická imunomodulace

prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

*primář IBD centra ISCARE, Praha,
1. lékařská fakulta UK, Praha*

Jako probiotika označujeme živé mikroorganismy lidského původu, které příznivě ovlivňují zdraví člověka. Naproti tomu prebiotika jsou složky stravy, jež nejsou plně tráveny enzymatickým systémem trávicího traktu a přicházejí nenatráveny do tlustého střeva. Patří sem především fruktoooligosacharidy a galaktoooligosacharidy, ale i laktóza. Směs probiotik a prebiotik, které příznivě ovlivňují složení střevní mikroflóry příjemce, označujeme synbiotika.

bariéry stojí mocný imunitní systém s dávno vyvinutým stereotypními mechanismy poznání a likvidace infekce (přirozená imunita) a na druhé straně bariéry je slabý mikrobiální antigenní tlak. Důsledkem je, že slizniční imunitní systém střeva se s touto změnou nevyrovnal a svoji hyperaktivitu vybíjí proti vlastním strukturám s následným orgánovým (slizničním) poškozením. Tak si můžeme vysvětlit vznik alergických reakcí, idiopatických střevních zánětů (Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy).

Střevní mikroflóra představuje obrovský a velmi dynamický systém, který obsahuje téměř desetkrát více bakterií, než je počet všech buněk v celém lidském těle. Bakteriální flóra vytváří asi 1–2 kg střevního obsahu a je tvořena asi 400–500 bakteriálními druhy, jejichž celková metabolická aktivita se vyrovná metabolické činnosti jater. Více než 60 % bakteriálních species nebylo ještě prozkoumáno, protože jsou nekulturovatelné. V posledních letech se potvrdilo, že bakteriální střevní flóra má velmi významné účinky na trávicí pochody, stimulaci imunitního systému, udržení střevní bariérové funkce a výživu sliznice trávicího ústrojí.

Funkce slizniční imunitního systému

Základní funkcí imunitního slizničního systému lidského střeva je ochrana před proniknutím patogenních mikrobů ze slizničního povrchu do vnitřního prostředí organismu. Jinými slovy, jde především o tzv. bariérovou a antimikrobiální úlohu imunitního systému. Aby imunitní systém mohl bezchybně plnit obě zmíněné základní funkce, musí také splňovat podmínku tzv. orální tolerance. Jde o ne-odpovídavost (toleranci) slizničního imunitního systému střeva k antigenům, které se nejen trvale, ale také v obrovské koncentraci objevují na slizničních površích. To je základní podmínkou udržení rovnováhy (homeostázy) na slizničním povrchu gastrointestinálního traktu (imunoregulační funkce).

V průběhu fylogenetického vývoje člověka došlo k několika dramatickým změnám, které se pravděpodobně rozhodující měrou podílejí na neustále se zvyšující incidenci některých autoimunitních nemocí. Od počátku vývoje lidského druhu byl slizniční imunitní systém vystaven vysokému tlaku mikrobiálních antigenů. Pod tímto tlakem se vyvinul velmi důmyslný a propracovaný imunitní systém, který na nejrůznějších úrovních chrání svého nositele před vznikem infekce. V průběhu posledních dvou set let došlo k dramatickým změnám ve stravovacích návycích, způsobu přípravy jídla a konzervace pokrmů. Navíc neustále se zlepšující hygienický standard a používání antimikrobiálních léčiv a prostředků tento antigenní tlak patologických mikrobů významně snížily. Jestliže živočišný předchůdce člověka používal k ukojení hladu až 500 druhů rostlin, pak moderní člověk ve svém jídelníčku využije maximálně 50 druhů. Rostlinná prebiotika představují základní výživový substrát pro mikrobiální střevní flóru, jejíž metabolity zpětně vyživují sliznici tenkého a tlustého střeva. Z toho je patrné, že změna diety s sebou nese významné změny bakteriálního složení ve střevě s přímým důsledkem na fyziologické procesy a výživu střeva. Dramatické snížení kontaminace potravy v éře moderního člověka sice snižuje výskyt infekčních nemocí, ale zároveň vede k nulové stimulaci dozrávajícího imunitního slizničního systému u malých dětí. Opožděná maturace a trvalá nezralost slizniční imunity může pak v dalším průběhu mít závažné důsledky pro svého nositele. Na jedné straně slizniční střevní

Probiotika a imunitní systém

Vliv probiotik na imunitní systém je klinicky doložen zejména v oblasti Th1 a Th2 lymfocytů, kdy je působením probiotik zesílena aktivita Th1 buněk a zeslabena aktivita alergií podporujících Th2 buněk. Stimulací Th1 buněk dochází ke zvýšení produkce Th1 cytokinů (IL-12, IL-18, INF- γ) v monocitech a periferních mononukleárních buňkách charakteristických pro specifický imunitní systém.

Klinická zkušenost a výsledky klinických studií ukazují, že u řady gastrointestinálních chorob, jako je gastrointestinální alergie či funkční střevní poruchy, je výhodnější aplikace několika probiotických kmenů současně s prebiotiky, než podávání čistých probiotických monokultur. Prebiotika představují výhodný metabolický substrát pro fyziologickou střevní flóru a mají také příznivý imunomodulační vliv na střevní sliznici. V současné době jsou probiotika nebo synbiotika doporučována u nemocných s antibiotickou léčbou v prevenci pseudomembranózní klostridiové kolitidy, při léčbě gastrointestinální alergie, v prevenci vzniku průjmu při cestování, v profylaxi recidivující divertikulitidy, pouchitidy nebo ulcerózní kolitidy. Svůj význam mají také u funkční střevní dyspepsie (dráždivý tračník a zácpa). Již mnoho let jsou úspěšně využívána v prevenci nekrotizující enterokolitidy u nedonošených novorozenců. V budoucnosti se uvažuje o využití genetiky připravených probiotických kultur, které budou schopny ve zvýšené míře produkovat imunomodulační, protizánětlivé nebo neoplastické působky a tak je využít k cílené léčbě některých chronických gastro-intestinálních onemocnění (např. idiopatické střevní záněty).

Synergie probiotik a β -glukanů

Výhodnou kombinací imunomodulujících látek je synergie probiotik a β -glukanů. Mechanismy účinku u jednotlivých imuno-modulací jsou různé a jejich kombinací dochází k synergickému působení. Výsledkem je komplexní působení jak na nespecifickou, tak i specifickou složku imunitního systému. Toto spolupůsobení zcela jistě najde své zásadní postavení v řadě současných indikací souvisejících s poruchami trávení a zároveň oslabeným imunitním systémem.