

ÚČINNÝ A BEZPEČNÝ IMUNOMODULÁTOR PRO PEDIATRICKOU PRAXI: IMUNOGLUKAN

MUDR. MILOŠ JESEŇÁK, PH.D., MBA, MARTIN, MUDR. PAVEL KOSTIUK*, CSc., PHARM.DR. LUCIE KOTLÁŘOVÁ*

KLINIKA DĚTÍ A DOROSTU JLF UK A UNM, *EDUKAFARM, 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 lyzátů 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.

ÚČINKY GLUKANŮ

Beta-glukany jsou biologicky aktivní polysacharidy izolované především ze stěny hub. Chemicky jde o homopolymery glukózy – na lineární řetězec jsou navázané 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. 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 glukanu je ovšem závislý na jeho struktuře (velikosti molekuly, rozsahu větvení), specifické pro jeho přírodní zdroj i pro způsob zpracování, a proto jsou jednotlivé glukanové přípravky de facto nezaměnitelné. Nejdůležitější pro dokumentaci účinnosti, tj. působení konkrétního glukanu, 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 ústřední (*Pleurotus ostreatus*) tak, aby byly z houby izolovány jen části obsahující účinné složky. Patentovaným „rozpletením sítě“ glukanu při zachování jeho spirálovité struktury se významně zvyšuje schopnost interagovat s imunitními buňkami.

Imunoglukan působí po perorální aplikaci aktivací 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 nejvýznamnější populaci antigen-prezentujících buněk. 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.

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 pediatri 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 (u 71,2 %) k signifikantnímu 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.

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 infekcemi ukázala, že lyzáty sice snižují dobu trvání infekcí a množství antibiotik užívaných k jejich léčbě, ale snížení frekvence recidivujících respiračních infekcí nebylo u lyzátů na základě metaanalýz jednoznačně potvrzeno. Jak ukázala klinická studie, imunoglukan významně snižuje v pediatrické praxi i tento nejdůležitější parametr – frekvenci respiračních infekcí.

Imunoglukan je velmi bezpečný. V uvedené pediatrické studii nepůsobil žádné nežádoucí reakce. K této bezpečnosti přispívá i fakt, že se imunoglukan ve střevě nevstřebává, působí prostřednictvím imunologické aktivace 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. Imunoglukan proto nemá nežádoucí vedlejší účinky, což projevily 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 předurčují sirup Imunoglukan P4H® jako vhodnou volbu pro pediatrickou praxi.

Literatura u autorů.

