

# Pracuji rád s nezáteřovou medicínou



*Respirační choroby a chřipky už jen svou sezónností nutí lékaře, aby v jejich terapii usilovali o spojení účinnosti a bezpečnosti. Dětský pneumolog a praktický lékař MUDr. Jindřich Pohl, jenž působí také na Dětské klinice Thomayerovy nemocnice v Praze-Krči, je u malých pacientů léčí již přes dvacet let. Za tu dobu dospěl k jasným názorům, co při nich dělat či nedělat a jak usměrňovat rodičovské terapeutické kutilství, jehož „guidelines“ se z největší části opírají o reklamu.*

**Soudobou medicínu charakterizují tři základní rysy: Soustřeďuje se především na řešení akutních potíží a potlačování příznaků, což se odráží ve faktu, že léčiva mají četné nežádoucí účinky. Jakým způsobem tato skutečnost ovlivňuje vaši praxi?**

Když je lék účinný, nese s sebou i negativa, tak to zkrátka je, nic není zadarmo. Většina léků, které mají jasnou, objektivizovatelnou a detekovatelnou odezvu v organismu, může s sebou nést i určitá negativa, s čímž pacient musí počítat. Když podám méně razantní, méně účinný lék, terapeutická odezva bude také menší, ale ponese to méně negativ. Pak samozřejmě jsou léky, jež pouze potlačují příznaky. Ty jsou dvojího druhu: Buď mohou být razantní, s větším podílem negativ, nebo méně razantní, ty se však už dostávají někam na úroveň placebo, že nepomohou ani neuškodí. Je k diskusi, zda má smysl ony příznaky vůbec potlačovat.

**Co je největší problém u respiračních infekcí a chřipek?**

Pokud zde budeme my lidé jako vnímaví tvorové, budou zde i respirační infekce a chřipky. Na tuto skutečnost musí jak lékaři, tak pacienti adekvátně reagovat. Pacienti musejí počítat za prvé s tím, že je něco takového může běžně potkat, a za druhé s nutností chovat se ukázněně k okolí i ke svému zdraví; tedy tyto infekty poctivě „vyležet“ a neriskovat nějakým nezodpovědným chováním jejich přechod v eventuálně možné a nebezpečné stavy, jako je pneumonie, dušnost nebo srdeční komplikace. Lékaře musí ctit imperativ zmíněné souvislosti pacientovi vždy řádně a sdělně vysvětlit.

**Považujete vakcinaci proti chřipce za smysluplnou, doporučujete ji pacientům?**

Nepovažuji a vůbec ji rodičům svých pacientů nedoporučuji. Vycházím čistě ze svých zkušeností, byť uznávám, že takové poznání vždycky může být zatíženo chybou. Když jsem byl jako mladý začínající lékař na vojně, paušálně jsme vojáky vakcinovali. U jedinců, kde jsme se „trefili“ do inkubační doby, ať už samotného virového onemocnění, nebo nějakého jiného, byly průběhy choroby velmi těžké. Proto děti proti chřipce nevakcinuji. Existují samozřejmě vybrané plicní choroby, kde zcela akceptuji o důkazky se opírající doporučení vakcinovat.

**Patogeny se zcela přirozeně snaží na vakciny adaptovat a přežít, takže jsme svědky výskytu**

**jiných než obvyklých chorob. Ve vašem oboru může sloužit za příklad nárůst počtu případů kašle pertusoidního charakteru, což může být spojeno s modifikovanou bakterií Bordetella pertussis.**

Kdybch byl epidemiolog, dal bych vašim obavám nejspíš zapravdu, výskyt takovýchto případů, alespoň dle údajů, stoupá, za čímž může být také lepší záchyt. Avšak z mého pohledu dětského pneumologa je kašel přirozená záležitost, kdy má smůlu ten, komu onen reflex chybí, a jde pouze o průvodní jev infekcí, jež z 90% vykazují virovou etiologii; tudíž s černým kašlem se ani lékař jako já, ani potenciální pacient jen tak neseťká, ať už je to vakcinací, nebo tím, že ho mezi lidmi tolik není. Černý kašel je svým způsobem nebezpečný v raném kojeneckém věku a za dvacet let, co zde, na klinice, pracuji, jsem se setkal pouze s několika mikroepidemiemi. V souvislosti s tím, co zmiňujete, mám zkušenost, že i korektně očkované děti protipneumokokovou vakcínou měly rozpadové pneumokokové infekce, nic není stoprocentní, ani samotný výrobce vakcíny nedeklaruje stoprocentní ochranu.

**Opakované respirační infekce a jejich léčba, zvláště pokud se u nich rutinně nasazují antibiotika, u mnoha dětí vyústí v získaný imunitní deficit. Setkávejte se s ním? A jak jej řešíte?**

S přechodně sníženou imunitou se setkávám, aniž by si ji nějak objektivizoval, protože taková objektivizace je v podstatě nemožná. Je stará známá věc, že po některých virových infekcích, jako je například virus Epstein-Barrové či varicella, je imunita, zejména buněčná, dlouhodobě potlačena a v takových chvílích se nemocnost dětí zvyšuje. U frekventně nemocných dětí se snažím o imunomodulaci, samozřejmě někdy s lepším, někdy s horším výsledkem.

**Jaké prostředky volíte?**

Možností je relativně mnoho, a přesto vlastně jen několik: buď přirozené imunomodulátory rostlinného původu, nebo továrně zpracované deriváty buněčných částí, kdy oboje povzbuzuje nespecifickou imunitu. Zajímavé je, že v přístupu k této léčebné modalitě nacházím jisté regionální odlišnosti, například ve Francii se zmíněné přípravky těší podpoře, zatímco v Japonsku vůbec. Já používám oba typy imunomodulátorů, jak přírodní, tak „chemické“.

**Pokrytí potřebu jak léčby akutních potíží, tak imunomodulace umožňuje u respiračních chorob a chřipek spektrum přípravků na bázi vycištěného nealergenního propolisu E.P.I.D. Používáte je?**



Ano, mám s propolisem dobré zkušenosti. Neznamenal jsem na něj negativní reakci, ať už co do snášenlivosti, nebo alergickou, což je důležité. Výsledky nasvědčují, že průběh i frekvenci nemoci se s jeho pomocí daří v nemalé míře snižovat, ovšem nic není úplně stoprocentní, což platí i o propolisu. Pokud jde o imunomodulátory jako takové, nestalo se mi, že by se nemocnost po nich zvýšila; naopak pomáhají ji vybalancovat do přirozených frekvenčních hodnot. Je to nezátěžová medicína, s níž rád pracuji. Neznamená to však, že když má dítě tři rýmy za zimu, hned ode mne dostane imunomodulátor. Teprve má-li v závislosti na věku zhruba šest infekcí a více za sezónu, vyplatí se je použít. Taková nemocnost se nejčastěji objevuje s přechodem dětí do kolektivu, než se dostatečně promoří; věk předškoláků je pro to jako stvořený.

#### **U jakých indikací se vám propolis nejvíce osvědčil?**

U opakovaných katarů horních cest dýchacích, včetně zánětů středního ucha, u rhinosinusitid, například u starších dětí, bronchitid, a dokonce i zápalů plic, ovšem na ty děti až tolik netrpí. Používám jej i preventabilně, nejvíce v případech,

kdy byla u dítěte předchozí sezóna vyhrocená, na tzv. overwintering, tedy přemostění zimy.

#### **Často uvádíte, že čaj s citronem a medem má tentýž účinek jako centrální antitusika. Říkáte to proto, že rodiče, kteří k vám přicházejí s kašlajícím dítětem, většinou útočí: „Doktore, dejte nám na to nějaké léky.“ Není to tak?**

Věřte, že není. Má zkušenost je taková, že vysvětlím-li rodičům věci dostatečně sugestivně, přistoupí mnohem raději na šetrnou a nezátěžující terapii, ať je to čaj, nebo imunomodulancium. Rodiče většinou nejsou hloupí a u přípravků typu antitusik, expektorancií či mukoregulancií velmi brzy zjistí, že jejich účinek je do značné míry iluzorní, navíc stojí dost peněz a zatěžují organismus jejich dítěte nežádoucími účinky. S takovou zkušeností se pak do něčeho takového znovu „nehrnou“.

#### **Jak konkrétně dosahujete edukativního úspěchu? Já mám kolem sebe spoustu rodičů, kteří jsou nepoučitelní a kteří ne, že chtějí lék, ale při kašli či banálním nachlazení rovnou vyžadují antibiotika.**

Musím říci, že takové chování už je pasé, byť výjimky samozřejmě existují. Jako už dnes mnoho rodičů nechce dítě vystavovat některým v podstatě zbytečným vakcinacím, jako je ta proti chřipce, tak se snaží vyhýbat i antibiotikům nebo jakýmkoli cizorodým látkám.

#### **Opravdu při přesvědčování rodičů vystačíte jen s vysvětlováním?**

Pomocníkem je mi nejen zkušenost či emotivita, s jakou jim prezentuji fakta a souvislosti, ale i přístroj pro stanovení C-reaktivního proteinu (CRP). Vidí-li rodiče jasný důkaz, že dítě trpí virovou infekcí, na niž antibiotika nejsou vůbec nic platná, je CRP je argument, který berou.

#### **Moje osobní zkušenost je taková, že se u nás antibiotika stále „střílejí od boku“...**

U dospělých ano, u dětí již opravdu ne. Data naznačují, že se jejich předepisování v ambulantních pediatriích snížilo. Roli v tom sehrává i skutečnost, že v 90% pediatrických ordinací je k dispozici CRP přístroj jako pomocník a argumentační opora.

#### **Takže se dá vlastně říci, že apel na rozumné chování může pediatr, jenž má k ruce CRP přístroj, podpořit něčím praktickým a tak posílit jeho účinnost. Kombinujete tedy apel na rozum rodičů s doporučením třeba přírodního léčiva?**

Podívejte se, i ve svých textech doporučuji například řepík či heřmánek. Já opravdu jsem pro fytoterapii. Pokud dítě není alergik, tak ji na běžné, banální izolované infekce doporučuji. Co lidé dělají doma, nevím, ale vím, že spousta z nich má tu zkušenost, že vyházeli spoustu peněz za kdeco a dosáhli pouze toho, že si jejich dítě zkazilo žaludek sirupem či něčím podobným. Opakuji, že když rodiče nejsou hloupí, tak tomuhle rozumějí. Buď mi uvěří, nebo ne, co se děje za dveřmi ordinace, neovlivním.

#### **Doporučujete rekonvalescenci v délce dvojnásobku trvání nemoci, především zaměstnané maminky si však zoufají, že něco takového si nemohou dovolit. Máte pro ně nějakou radu?**

Já maminkám naprosto rozumím. Jde o absoltní požadavek, který je v reálném životě jen obtížně splnitelný. Tím apelem chci říci: „Snažte se mé doporučení dodržet! Když to půjde, tak to půjde, když to nepůjde, tak se svět nezhroutí. Avšak je možné, že dítě pak ještě nějakou infekci chytí, protože v nezhojených sliznicích se samozřejmě snáz něco usadí.“

PhDr. Pavel Taněv

# Propolis a imunita

*Propolis je včelí produkt, složený z látek především rostlinného původu, jež mohou být ovšem modifikovány včelími enzymy. Jeho terapeutický potenciál je značný; co o něm bylo po staletí známo empiricky, je nyní postupně potvrzováno i vědeckými metodami.*

Propolis se skládá zhruba z 50% procent pryskyřic a balzámů, 30% vosku, 10% silic, 5% pylu a 5% ostatních látek (Burdock 1998). Je známo více než 300 látek v propolisu obsažených (Cunha, Sawaya et al. 2004). Včelám slouží především jako antimikrobní a konzervační tmel, kterým bojují proti destrukci svých příbytků (úlů, dutin) mikroorganismy z jinak neodstranitelných zdrojů, např. z hyf plísní prorůstajících zvenčí nebo z vetřelců usmrčených, ale netransportovatelných ven (myš).

Pojem propolis je velmi relativní, protože jeho složení závisí na rostlinách, z nichž pochází. Složení propolisu kolísá jak geograficky, tak sezónně (Jorge, Furtado et al. 2008), nicméně určité společné vlastnosti lze najít. Propolis funguje jako směs svých součástí a je třeba předpokládat u něj tzv. koktejlový efekt: Celkový efekt směsi látek je jiný než suma účinků jednotlivých komponent. Lze předpokládat, že transferem do propolisu získají rostlinné látky jinou kvalitu, jde o jakýsi holistický účinek. Pokud budou dále uváděny efekty propolisu (jako směsi), pak údaje vždy platí pouze pro propolis použitý v daných experimentech a nelze je jednoduše zobecňovat.

S ohledem na diverzitu propolisových komponent není od věci rezignovat na zkoumání propolisů jako různých vnitřně se potencujících směsí látek, ale naopak pokorně použít analýzu biologických účinků jeho jednotlivých složek. Budeme-li znát účinky jednotlivých látek, pak bude možno pro určité účely

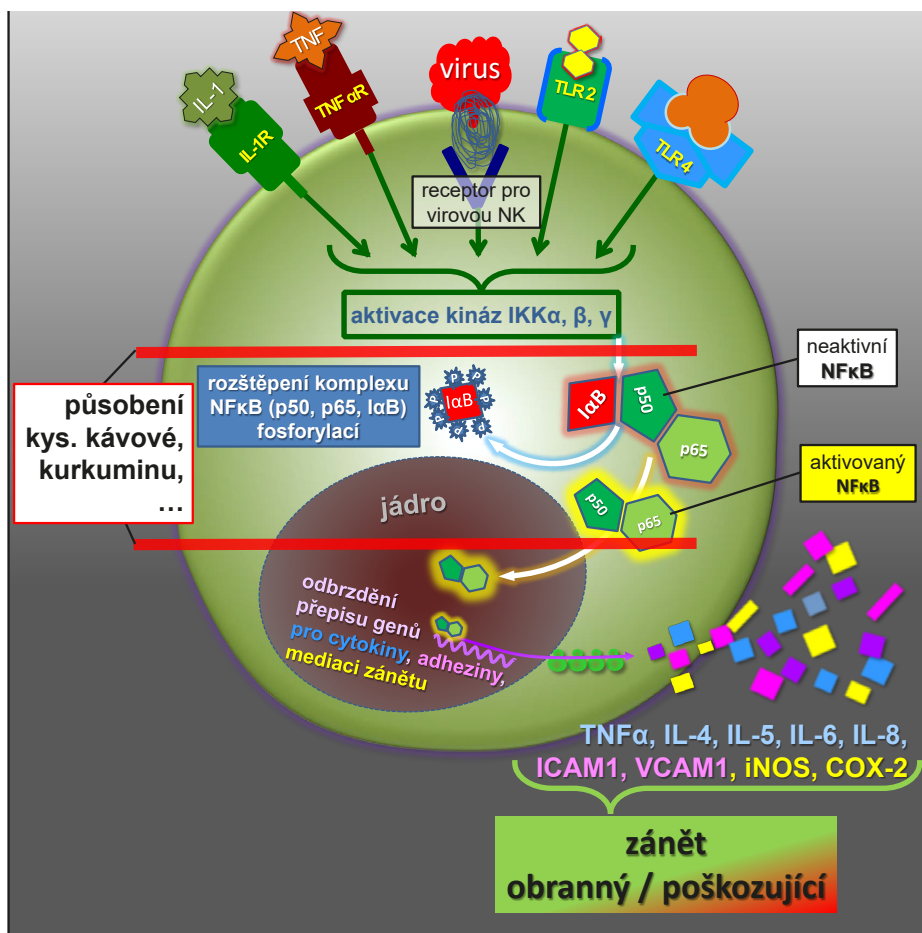
vybírat propolisy s vyšším obsahem účelně využitelné látky, zatímco pro jiné využití bude vhodnější propolis jiného složení, a tudíž i původu. V dalším textu bude řeč jak o některých složkách propolisů, tak o propolisu jako takovém. Účinky takto zmíněného propolisu nelze generalizovat, ale lze vzít do úvahy terapeutický potenciál, jež daný propolis měl, a pokud by se měl uvedený efekt využít, bylo by třeba jej hledat v propolisu stejného složení či provenience.

## Propolis a jeho využití

Propolis je od nepaměti používán jako prostředek protimikrobní a protizánětový. Přímemu protimikrobnímu účinku propolisů vůči mikroorganismům se nebudeme (na rozdíl od nepřímého efektu daného např. stimulací protiinfekční imunity) dále zabývat, nicméně pro ilustraci uvedme odkaz na potvrzení antimikrobního efektu propolisu českého původu z naší laboratoře (Buchta, Černý et al. 2011) a např. propolisu z Brazílie (de Aguiar, Zeoula et al. 2013).

Pokud jde o imunomodulační účinky propolisů a jejich složek, ocitáme se na tenkém ledě tajícím pod vlivem protichůdných laboratorních výsledků, jež jedny jakoby negovaly ty druhé. Ať budeme hovořit o efektu protizánětovém a zdánlivě protikladné stimulaci protiinfekční aktivity, vždy budeme mít na zřeteli účinek imunomodulační, zahrnující jak efekty imunostimulační, tak imunosupresiv-





Působení kyseliny kávové v imunocytech. Imunocyty používají mimo jiných i signální dráhu založenou na nukleárním faktoru kappa B. Tuto dráhu mohou blokovat, a tím imunocyty tlumit, obsahové látky propolisu, např. kyselina kávová.

ní, jak efekty protialergické, tak potenciál alergizační. Ze všech nashromážděných poznatků je patrné, že propolis, resp. jejich složky, jsou imunitním systémem reflektovány, ovlivňují jej a záleží jen na tom, které látky v jakých dávkách a intervalech a v jakých aktuálních konstelacích imunitního systému budou použity tak, aby přinesly zamýšlený účinek.

Pokud posoudíme práce hodnotící imunomodulační účinky propolisů jako komplexních směsí, pak se často setkáme s informacemi o imunostimulační aktivitě (Orsatti, Missima et al. 2010). V případech, že hledáme informace o jednotlivých složkách propolisů, setkáme se s popisem účinků tlumivých (Bachiega, Orsatti et al. 2012), v obou případech jde o poznatky získané jednou pracovní skupinou.

### Obsahové látky a jejich působení

Obsahovou látkou propolisů s laboratorně prokázanými imunomodulačními účinky je například kyselina kávová (= hydroxyskořicová) a její deriváty, které dále budeme uvádět jako kyselinu kávovou. V závislosti na dávkách a způsobech testování bylo ojedinele publikováno, že kyselina kávová a její deriváty stimulují některé imunitní parametry, např. počty pomocných lymfocytů T (Takagi, Choi et al. 2005) nebo protihoubovou aktivitu monocytů (Bufalo, Bordon-Graciani et al. 2014). Ovšem i v těchto zmí-

něných pracích a v mnoha dalších najdeme informace o tlumivém, především protizáněťovém a protilaregickém účinku. Mechanismus protizáněťového efektu kyseliny kávové je patrně zprostředkován tlumivým účinkem na buňky přirozené imunity, tedy na monocyty a z nich vzniklé makrofágy a dendritické buňky.

Tyto buňky jsou aktivovány látkami typickými pro mikroorganismy a pro poškozenou lidskou tkáň; jinak řečeno buňky přirozené imunity jsou citlivé na složky mikrobiálních těl (tzv. PAMP), a to zejména v přítomnosti známek poškození tkáně. Za těchto podmínek je zahajován obranný zánět. Je řada podnětů a jejich kombinací aktivujících prozáněťové imunocyty. Pro detekci typických mikrobiálních produktů (buněčná stěna, virová nukleová kyselina) slouží receptory typu Toll (TLR). Pro zachycení signálních molekul jiných, již aktivovaných imunocytů, jsou receptory pro cytokiny, existují i receptory pro látky uvolňované poškozenými buňkami, jako jsou např. bílkoviny tepelného šoku (HSP).

Na obsazení zmíněných různorodých receptorů navazuje systém signálních drah, tedy druhých cytoplasmových posílů, které přenášejí informaci o obsazení receptorů do jádra, v němž odbrzdí geny kódující bílkoviny související s programem buňky, zde s rozvojem záněťové odpovědi. Signálních drah je popsáno několik, zde se zaměříme na dráhu využívající tzv. nukleární faktor κB (NFκB), protože právě tato dráha hraje důležitou roli při aktivaci imunocytů,



PharmDr. Petr Jílek, CSc.  
Farmaceutická fakulta UK  
v Hradci Králové

### LITERATURA

- Ahn, M. R., K. Kunimasa, S. Kumazawa, T. Nakayama, K. Kaji, Y. Uto, H. Hori, H. Nagasawa and T. Ohta (2009). Correlation between antiangiogenic activity and antioxidant activity of various components from propolis. *Mol Nutr Food Res* 53(5): 643-651.
- Armutcu, F., S. Akyol, S. Ustunsoy and F. F. Turan (2015). Therapeutic potential of caffeic acid phenethyl ester and its anti-inflammatory and immunomodulatory effects (Review). *Exp Ther Med* 9(5): 1582-1588.
- Bachiega, T. F., C. L. Orsatti, A. C. Pagliarone and J. M. Sforcin (2012). The effects of propolis on cytokine production by murine macrophages. *Phytother Res* 26(9): 1308-1313.
- Bretz, W. A., D. J. Chiego, M. C. Marcucci, I. Cunha, A. Custodio and L. G. Schneider (1998). Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp. *Zeitschrift Fur Naturforschung C-a Journal of Biosciences* 53(11-12): 1045-1048.
- Bufalo, M. C., A. P. Bordon-Graciani, B. J. Conti, M. de Assis Golim and J. M. Sforcin (2014). The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes. *J Pharm Pharmacol* 66(10): 1497-1504.
- Buchta, V., J. Černý and V. Opletalová (2011). In vitro antifungal activity of propolis samples of Czech and Slovak origin. *Central European Journal of Biology* 6(2): 160-166.
- Burdock, G. A. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology* 36(4): 347-363.

Další literatura u autorů.

a především proto, že je ovlivnitelná složkami propolisu, např. kyselinou kávovou nebo kurkuminem.

Komplexní bílkovina NFκB je v klidových buňkách přítomna v neaktivní formě. Při obsazení aktivačních receptorů na vnější straně buněčné membrány se změní jejich struktura, a to v částech, které procházejí membránou a jsou ukotveny v cytoplasmě. S cytoplasmovými částmi obsazených receptorů jsou funkčně spojeny enzymy kinázy (IKKα, IKKβ a IKKγ), které v tuto chvíli dokážou fosforylovat podjednotku NFκB, označovanou IαB. Fosforylovaná IαB se z komplexu NFκB uvolní. Tím se NFκB stane schopným vstoupit do buněčného jádra a tam odbrzdit přepis genů, které má buňka k odbrzdění připraveny. V případě makrofágů a dendritických buněk jde o geny kódující prozáněťové cytokiny (TNFα, IL-1, IL-6, IL-8) adhezni molekuly nebo enzymy nutné pro syntézu nízkomolekulárních mediátorů zánětu (syntáza oxidu dusnatého, cyklooxygenáza 2. typu). Nitrobuněčné pochody v buňkách jsou znázorněny na obrázku a jsou popsány proto, že kyselina kávová, kurkumin a možná i další obsahové látky propolisů blokují právě signální dráhu založenou na NFκB, čímž se dá vysvětlit protizáněťový účinek kyseliny kávové a potažmo propolisu (podobně též i účinek antiproliferační u nádorových buněk).

## Propolis a zánět

Je popsána snížená produkce cytokinů (TNFα a IL-10) v monocitech aktivovaných prostřednictvím TLR-4, pokud byly vystaveny působení kyseliny kávové (Conti, Bufalo et al. 2013). Protizáněťový efekt kyseliny kávové byl popsán v různých experimentálních modelech a lze ho považovat za významný (Orban, Mitsiades et al. 2000, Jung, Choi et al. 2008, Juman, Yasui et al. 2012, Kim, Koo et al. 2013, Shen, Yen et al. 2013, Kassim, Mansor et al. 2014, Murtaza, Karim et al. 2014). Přehled aktivit podávají Armutcu nebo Sforcin (Sforcin 2007, Armutcu, Akyol et al. 2015). Uvedené informace naznačují terapeutický potenciál propolisu obsahujícího kyselinu kávovou při tlumení zánětu. V případě zánětu poškozujícího se to jeví jako užitečné.

Ale co zánět antimikrobní, obranný? Nebude nepřiměřeně oslaben? Ze staletých zkušeností s propolisem lze dovodit, že nikoliv, třeba proto, že propolis obsahuje z podstaty svého přírodního určení látky antimikrobní, které samy o sobě infekci potlačují a snižují tak nutnost obrany zánětem (Buchta, Černý et al. 2011, de Aguiar, Zeoula et al. 2013). Při konfliktech makroorganismus–patogen existuje řada situací, kdy nelze rozhodnout, zda více

poškozuje patogen sám nebo imunitní reakce namířená proti němu, např. při septickém šoku, při němž pacientovi více pomůže blokáda prozáněťových cytokinů než antibiotika. I zde, zatím v experimentu, pozitivně působí kyselina kávová (Kassim, Mansor et al. 2014). Proto souběžné tlumení zánětu a likvidace mikrobů, které ho vyvolávají, může být účelné (da Silva, Mizokami et al. 2015). Protizáněťový a antimikrobní účinek je vhodný i při používání propolisu pro podporu hojení ran (Bretz, Chiego et al. 1998). Podobně lze vysvětlovat i hojivý efekt propolisu na kůži poškozenou UV zářením (Cole, Sou et al. 2010).

Nepřekvapuje, že kyselina kávová je zmiňována též jako potenciální antialergikum (Wang, Lin et al. 2009, Wang, Chu et al. 2010). Pokud jde o protialergický účinek propolisu, lze jako dobrou zprávu hodnotit informaci o jeho schopnosti zvyšovat aktivitu „protialergických“ lymfocytů TH1 na úkor „proalergických“ TH2, tedy alespoň u myši (Pagliarone, Missima et al. 2009).

## Propolis a imunostimulace

Kyselina kávová působí i na lymfocyty, které představují efektoře specifické buněčné imunity. Zde je předpokládán podobný mechanismus účinku jako u buněk přirozené imunity, tedy zásah do nitrobuněčné signalizace od povrchových receptorů do jádra. Jako místo zásahu kyseliny kávové u lymfocytů je udáván jak dříve zmiňovaný NFκB, tak jeho funkční analog, nukleární faktor aktivovaných lymfocytů T (NFAT) (Marquez, Sancho et al. 2004, Cheung, Sze et al. 2011). Účinek založený na blokádě NFAT je základem působení vysoce efektivních imunopresiv, jako je např. cyklosporin A. Nepřekvapuje tedy informace o tom, že propolis, resp. kyselina kávová z něj, tlumí v experimentech na zvířatech autoimunitní retinitidu a idiopatickou plicní fibrózu (Larki, Hemmati et al. 2013, Choi, Roh et al. 2015).

Podobný efekt jako u kyseliny kávové byl popsán u galanginu, který bývá součástí propolisů a má protizáněťový účinek díky tomu, že blokuje makrofágy (Jung, Kim et al. 2014). Vedle toho má galangin účinky hepatoprotektivní (Luo, Zhu et al. 2015).

Z izolovaných složek propolisu má imunostimulační účinky také kyselina kumarová (Bachiega, Orsatti et al. 2012). Propolis zvyšuje expresi TLR na imunocytech u stresovaných myši (Orsatti and Sforcin 2012) a tím zvyšuje citlivost imunocytů k mikrobiálním produktům, čímž se zlepšuje, a hlavně urychluje rozeznání mikrobů na začátku imunitní odpovědi. Mikrobiální ataka je tak zastavena dříve, tedy s men-

šími „následky“. Jinak řečeno, imunitní reaktivita potlačená stresovými kortikoidy může být díky propolisu obnovena (Pagliarone, Orsatti et al. 2009). Podobné imunorestaurační účinky má propolis na imunocyty poškozené po terapii cyklofosfamidem (Fan, Lu et al. 2013) nebo pocházejících starých jedinců (myši) (Gao, Wu et al. 2014). Propolis mají mnohé další výhodné imunomodulační účinky. Jsou testovány jako potenciální adjuvancia, tedy látky zesilující účinek vakcín (Fan, Hu et al. 2010, Fischer, Paulino et al. 2010, Ma, Guo et al. 2011).

## Propolis a protinádorová rezistence

Pokud se zabýváme imunomodulačními účinky propolisu či jeho složek, nejde nezmínit jejich protinádorový potenciál, daný doloženými přímými účinky antionkogenními (Kimoto, Koya et al. 2000), antiproliferačními (Shimizu, Das et al. 2005, Demestre, Messerli et al. 2009), proapoptotickými (Kimoto, Aga et al. 2001) nebo antiangiogenními (Ahn, Kunimasa et al. 2009). Novotvorba cév v nádoru (i v hojící se ráně) je zprostředkována makrofágy, které připravují prostory pro vrůstání nových cév. Jsou-li makrofágy tlumeny, např. kurkuminem, pak je vaskularizace nádorů, a tudíž i jejich růst zablokovan (Das and Vinayak 2012).

Rovněž je třeba uvažovat o nepřímém účinku propolisu, tedy o imunomodulaci protinádorové imunity (Watanabe, Amarante et al. 2011, Chan, Cheung et al. 2013, Premratanachai and Chanchao 2014, Yamanaka, Tajima et al. 2014). Shromážděné údaje pocházejí z laboratorních, často in vitro experimentů a zdají se být velmi vzdálené od praktické aplikace, ovšem využití propolisových přípravků jako podpůrných přípravků u onkologických pacientů není nepatřičné, jak přehledně popisuje Patel (Patel 2016). Složky propolisu např. potlačují nežádoucí účinky chemoterapie (doxorubicin) (Rizk, Zaki et al. 2014) nebo potencují terapeutický efekt paklitaxelu (Silva-Carvalho, Miranda-Goncalves et al. 2014). Artepilin z propolisu stimuluje popřípadě pacientovy vlastní protinádorové mechanismy (indukci apoptózy v nádorových buňkách) (Szliszka and Krol 2011).

Z uvedeného lze shrnout, že terapeutický potenciál propolisu je značný, i pokud jde o jeho imunomodulační účinky. To, co bylo v této oblasti po staletí známo empiricky, je nyní postupně potvrzováno i vědeckými metodami. Protizáněťový a protialergenní potenciál, dané kombinací několika účinků, se zdají být dobře využitelné jako jedna z terapeutických modalit.