



## IMUNOGLUKÁN

MUDr. Luboslav Sanisló a kol.  
Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

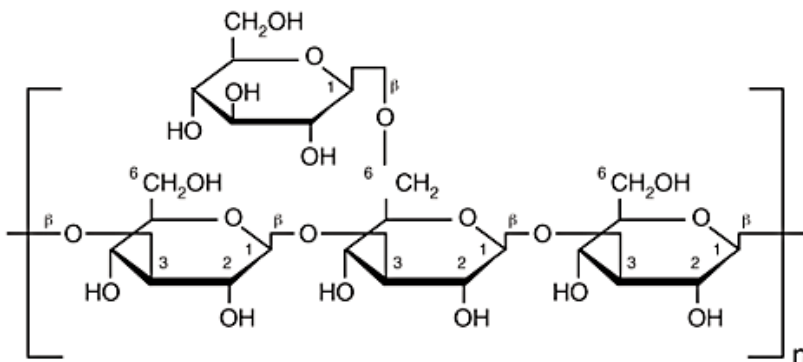
**Súhrn:** Hľadanie spôsobov na posilnenie jednotlivých zložiek imunitného systému vedie k výraznému rozvoju výskumu imunomodulačných látok. V posledných rokoch sa pozornosť sústredila i na imunomodulátory prírodného pôvodu - väčšinou produkty kvasiniek, húb a vyšších rastlín. Medzi tieto látky patria i glukány. Sú to polysacharidy typu beta-D-glukánov, ktoré stimulujú prirodzenú imunitnú odpoveď aktiváciou imunitného systému, najmä makrofágov, neutrofilných granulocytov a NK-buniek (natural killers). Glukány majú aj mnoho ďalších priaznivých účinkov.

**Summary:** Searching for ways of enforcement of individual parts of immune system leads to significant development of research of immunomodulatory substances. In the last years the attention has been paid also to immunomodulators of natural origin - mostly fungal products. Also glucans belong to these substances. Glucans are polysaccharides of beta-D-glucan type that stimulate natural immunity response by activation of immune system, mainly macrophages, neutrophil granulocytes and NK cells (natural killers). Glucans have also a lot of further favorable effects.

rebnom množstve a navyiac v optimálnej kombinácii s vitamínom C vo forme Ca-askorbátu obsahujú prípravky Imunoglukán® sirup/kapsuly - doplnky výživy prvej voľby pre posilnenie odolnosti organizmu a na podporu liečby pri ochoreniach súvisiacich s oslabením imunitného systému.

### Charakteristika

Beta-(1,3/1,6)-D-glukán PleraSAN® je polysacharid prírodného pôvodu a pre prípravky Imunoglukán® sa izoluje z huby - hľivy ustricovitej (*Pleurotus ostreatus*). Odborná literatúra niekedy uvádza tento polysacharid pod názvom „Pleuran“. Základnou charakteristikou beta-(1,3/1,6)-D-glukánu je väzba na beta-glukánový receptor prítomný na makrofágoch, neutrofiloch a monocytoch. Receptorová aktivácia retikulo-endoteliálneho systému vedie k aktivácii fagocytózy. Pri jednorazovom podaní beta-(1,3/1,6)-D-glukánu je možné pozorovať aktiváciu fagocytózy už po 6 hodinách, maximálna aktivácia nastáva po 72 hodinách, odoznenie fagocytózy sa pozoruje po 144 hodinách po jednorazovom podaní. Pri aktivácii fagocytózy je potrebný zvýšený prísun vitamínu C, nakoľko koncentrácia vitamínu C v cytoplazme fagocytov je 40x väčšia ako v krvi. Aktivované makrofágy sú okrem fagocytózy schopné seceranovať viac než 100 aktívnych substancií. Niektoré z nich majú baktericídny účinok (napríklad lyzozým, zložky komplementu). Aktivované makrofágy ďalej produkujú enzýmy elastázu a kolagenázu, ktoré uľahčujú migráciu buniek a procesy hojenia a zúčastňujú sa dôležitých imunomodulačných procesov prostredníctvom sekrécie radu cytokínov. Napríklad faktor stimulujúci kolónie (GM-CSF) podporuje rast hemopoetických buniek. Interleukín-12 stimuluje aktivitu NK buniek (natural killers), je hlavným stimulátorom sekrécie interferónu- $\gamma$  z lymfocytov a má zásluhu na protivirusovom, antiproliferačnom a imunoregulačnom pôsobení makrofágov. Zníženie týchto aktivít makrofágov spôsobuje závažné poruchy imunitného systému. Práve glukány svojim stimulačným pôsobením na makrofágy týmto po-



### Úvod

V súčasnej civilizácii na človeka pôsobí celý rad negatívnych vplyvov, napríklad znečistenie vonkajšieho prostredia, dlhodobý stres, nesprávna výživa a životospráva, či rôzne druhy radiácie. Tieto faktory prispievajú často synergicky k systematickému preťažovaniu a poruchám funkcie imunitného systému s následným zvýšením výskytu recidivujúcich alebo chronických infekčných chorôb, ale aj autoimunitných a onkologických ochorení. Poruchy imunity môžu postihnúť bunkovú i humorálnu zložku. Významnú úlohu v bunkovej imunite zohrávajú makrofágy, ktoré zabezpečujú odstraňovanie patogénnych mikroorganizmov, rozpadnutých častí buniek a cudzorodých častíc, a granulocyty, ktoré produkujú mediátory pre zabezpečenie komunikácie buniek vo vnútri imunitného

systému. K tomu, aby bunky mohli tieto funkcie zabezpečovať, musia prejsť do aktívneho stavu. Práve táto schopnosť sa vplyvom uvedených rizikových faktorov významne znižuje.

Hľadanie spôsobov na posilnenie jednotlivých zložiek imunitného systému vedie k výraznému rozvoju výskumu imunomodulačných látok. V posledných rokoch sa pozornosť sústredila i na imunomodulátory prírodného pôvodu - väčšinou produkty kvasiniek, húb a vyšších rastlín. Medzi tieto látky patria i glukány. Sú to polysacharidy typu beta-D-glukánov, ktoré stimulujú prirodzenú imunitnú odpoveď aktiváciou imunitného systému, najmä makrofágov, neutrofilných granulocytov a NK-buniek (natural killers). Glukány majú mnoho ďalších priaznivých účinkov. Účinnú látku beta-(1,3/1,6)-D-glukán PleraSAN® v pot-

ruchám zabraňujú. Väzbové miesta pre betaglukány boli zistené aj na dermálnych fibroblastoch. Vďaka tomu má beta-(1,3/1,6)-D-glukán schopnosť funkčne modulovať tieto bunky, čo vysvetľuje jeho priaznivý účinok na hojenie ulcerácií a rán.

Medzi ďalšie imunomodulačné účinky beta-(1,3/1,6)-D-glukánu patrí vplyv na diferenciáciu lymfocytov Th1/Th2 v zmysle podpory Th1 imunitnej odpovede, čím zmiernuje alergické prejavy. Významné je aj pôsobenie vyšších dávok tejto látky na hladinu lipidov – znižuje hladinu LDL-cholesterolu a pôsobí tým proti vzniku aterosklerózy.

#### **Doteraz známe účinky beta-(1,3/1,6)-D-glukánu je možné zhrnúť do niekoľkých bodov:**

- ♦ imunomodulačné účinky (zvýšenie metabolickej a funkčnej aktivity imunitných buniek)
- ♦ zvýšenie imunity proti infekciám (bakteriálnym, vírusovým, kvasinkovým a parazitárnym) aktiváciou fagocytózy. V prípade zahájenia antibiotickej terapie podporuje beta-(1,3/1,6)-D-glukán svojou imunomodulačnou schopnosťou jej účinnosť a efektívnosť
- ♦ ovplyvnenie hemopoetickej aktivity kostnej drene (zvyšovanie sérových hladín GM-CSF)
- ♦ podpora hojenia ulcerácií a rán (podpora reparačných a regeneračných procesov cestou aktivácie kožných buniek)
- ♦ stimulácia ďalších efektorových buniek imunitného systému (NK buniek a cytotoxických T-lymfocytov) s následným antikancerogénnym pôsobením
- ♦ protialergický účinok – schopnosť preladiť imunitnú odpoveď smerom k Th1
- ♦ rádioprotektívny účinok (antioxidačné pôsobenie – spomalenie procesu starnutia tkanív)

#### **Klinické štúdie**

Účinky glukánov boli predmetom mnohých štúdií s rôznym zameraním. Podrobne sledovanou oblasťou bolo podávanie glukánov pacientom s vysokým rizikom infekčných komplikácií podstupujúcich chirurgický výkon. Napríklad Babineau a spol. sledovali účinnosť a bezpečnosť glukánov u pacientov po chirurgickej intervencii v hrudnej a brušnej oblasti. Podávanie glukánu významne znižovalo výskyt infekčných komplikácií a skrátila sa doba, počas ktorej bolo potrebné podávať antibiotiká, ako aj doba hospitalizácie na jednotke intenzívnej starostlivosti. Podobné výsledky priniesla štúdia Browdera a spol. a ďalšie.

Prípravky Imunoglukán® boli testované na rôznych lekárskejších pracoviskách, ktoré potvrdili ich bezpečnosť a imunomodulačné účinky:

♦ V česko-slovenskej multicentrickej pediatrickej štúdií v rokoch 2004 – 2005 bola zisťovaná účinnosť sirupu Imunoglukán® v detskej populácii na frekvenciu infekcií horných dý-

chacích ciest (HCD). Do štúdie bolo zahrnutých 215 detí s vekovým priemerom 3 – 7 rokov s výskytom 5 a viac infektov HCD za posledný rok. Pacienti užívali Imunoglukán® sirup po dobu minimálne 3 mesiace. Štatisticky významný pozitívny efekt malo užívanie sirupu v 71,2 % (153 detí) z celkového počtu sledovaných detí. U týchto detí došlo k zníženiu frekvencie infekcií HCD v nasledujúcom roku o 60%.

♦ U pacientov s opakovanými zápalmi nechťového lôžka na palcoch nôh a rúk, kde konvenčná liečba konzervatívna a chirurgická nedokázali zabrániť recidívam, mal Imunoglukán® cps priaznivý účinok a počas aplikácie prípravku nebola pozorovaná žiadna ďalšia recidíva. U pacientky s dokázanou imunodeficienciou a otvorenými ranami po popáleniach a odberoch kože, ktoré trvalo 5 mesiacov, došlo v priebehu 1 mesiaca od začiatku aplikácie prípravku Imunoglukán® cps k ústupu infektu a kompletnej reepitelizácii otvorených rán. Pacientky s léziami po rádioterapii udávali subjektívne zlepšenie a rýchlejšie hojenie defektov. (MUDr. Ján Koller, CSc., primár Centra popálenín a rekonštruktívnej chirurgie, Fakultná nemocnica Bratislava, 2002)

♦ V štúdií 20 pacientov s výskytom infektov horných dýchacích ciest 5 a viackrát v predchádzajúcom roku po užívaní prípravku Imunoglukán® sa v priebehu nasledujúceho polroka podstatne znížila frekvencia infektov. Počas podávania neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky. (MUDr. Júlia Michaličková, primárka klinickej imunológie NÚTaRCH Bratislava, 2002)

♦ Na Klinike pre deti a dorast NsP F. D. Roosevelta, pediatrickom onkocentre bol Imunoglukán® podávaný ako pomocná látka pri ťažkých mukozitídach u neutropenických pacientov v postcystostatickej imunosupresii s priaznivým efektom a bez vedľajších účinkov. Z uvedených dôvodov je použitie prípravku Imunoglukán® ako potravinového doplnku s priaznivým účinkom na celkovú odolnosť s istotou akceptovateľné aj v ranom detskom veku (analógia probiotík) s určitosťou od 3. roka a po overení aj od jedného roka života dieťaťa. (Prof. MUDr. S. Dluholucký, CSc., prednosta Kliniky NsP FDR pre deti a dorast, Banská Bystrica, 2003)

♦ U 20 pacientov s recidivujúcimi vírusovými a mykotickými infekciami po 3-mesačnom užívaní Imunoglukán®-u sa stav zlepšil u 17 pacientov. U piatich pacientov, u ktorých sa vyskytla recidíva infekcie počas liečby glukánmi, bol jej priebeh ľahký, bez potreby celkovej antiinfekčnej liečby. Imunoglukán® sirup a Imunoglukán® kapsuly sa ukazujú byť vhodným nešpecifickým prirodzeným imunomodulátorom v prevencii recidív infekcií predovšetkým dýchacích ciest, ale aj močových, gynekologických infekcií a herpetických infekcií u pacientov s inak závažnými základnými ochoreniami alergickými či imunopatologickými,

ako napr. asthma bronchiale, polyvalentná alergia, reumatické systémové ochorenia, sclerosis multiplex a pod. (MUDr. J. Straková, PhD., primárka Oddelenia klinickej imunológie a alergológie FN Martin, 2004)

♦ 30 detí vo veku 3 – 10 rokov, ktoré mali opakovane infekty dýchacích ciest, užívali Imunoglukán® sirup po dobu 2 – 4 mesiacov (v priemere 3 mesiace). Dávkovanie v akútnom stave bolo 2 ml/5 kg a preventívne 1 ml/5 kg 1x denne. Výskyt ochorení na DC sa znížil, 6 detí neochorelo ani raz, deti s poruchou imunity a polyvalentnými alergiami mali pokles frekvencie infektov o 50 – 60 %. Neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky. Imunoglukán® sirup bol hodnotený pozitívne ako výživový doplnok a imunostimulačný prípravok. (MUDr. Daniela Mrouahová, praktický lekár pre deti a dorast, Prešov, 2004)

♦ Imunoglukán® v kombinácii s 5-aminosalicylovou kyselinou mal priaznivý efekt na priebeh ľahkej a stredne ťažkej formy ulceróznej kolitídy (74 %). Sledoval sa klinický stav u 19 pacientov počas 3 mesiacov. Počas liečby ani u jedného pacienta nebol zaznamenaný výskyt pridružených vírusových alebo bakteriálnych infekcií. Liečba bola pacientmi dobre tolerovaná, neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky. Imunoglukán® je vhodný výživový a imunomodulačný doplnok liečby pacientov s ľahkou a stredne ťažkou formou ulceróznej kolitídy. (Doc. MUDr. Ľubomír Jurgoš, PhD., gastroenterológ, Bratislava, 2005)

♦ Na súbore vrcholových športovcov sa na zvýšenej fagocytárnej aktivite makrofágov (FA, FI a INT) preukázal silný imunomodulačný efekt Imunoglukán® kapsúl na bunkovú imunitu a na posilňovanie obranyschopnosti organizmu pri zvýšenej fyzickej záťaži. (MUDr. Katarína Bergendiová, PhD., klinický imunológ a alergológ, Pneumo-alergo centrum Bratislava, 2006)

♦ V in vitro štúdií účinnosti glukánu Plerasan® (firmy Pleuran) ako stimulatora kožnej imunitnej reakcie sa preukázal vysoký stimulačný potenciál beta-(1,3/1,6)-D-glukánu pri tvorbe cytokínu TNF-alfa ľudskými epidermálnymi keratinocytmi. TNF-alfa uvoľnený keratinocytmi priamo udržuje viabilitu Langerhansových buniek a priaznivo ovplyvňuje remodeláciu tkanív a hojenie rán – tento glukán tak predstavuje terapeuticky perspektívny lokálny modulátor imunitnej odpovede v koži. (RNDr. M. Bobovčák, Klinické laboratórium, Imunologické oddelenie, Vojenský vysokošpecializovaný ústav pre choroby pľúcne, Nová Polianka, 2005)

♦ Účinnosť lokálne aplikovaného beta-(1,3/1,6)-D-glukánu potvrdzuje štúdia zameraná na lokálnu aplikáciu prípravkov obsahujúcich beta-(1,3/1,6)-D-glukán pri rôznych druhoch dermatóz. Lokálny nález sa počas užívania prípravkov zlepšil a bol stabilizovaný. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky. Účinnosť lokálne podávaného beta-(1,3/1,6)-D-glukánu potvrdila aj štúdia uskutočnená s for-

mou lotio – po dvoch až štyroch týždňoch aplikácie sa výrazne zlepšil stav kože u pacientov s atopickým ekzémom, rosacea faciei, preukázateľne sa prejavil i anti-ageing efekt. (MUDr. H. Zelenková, Kožné oddelenie NsP Svidník 1999, DOST 2005)

♦ Veľmi dobré liečebné účinky krému s obsahom glukánu potvrdili klinické skúšky pri liečení predkolenných vredov (ulcus cruris). Krém sa aplikoval 1x denne počas 21 dní. Zo 121 pacientov bolo po 3 týždňoch 18,2 % úplne vyliečených, v ďalších 32,2 % pacientov došlo k zmenšeniu priemeru vredu viac ako o 50 %, u ďalších 41,3 % sa priemer ulcusu zmenšil o menej ako 50 % a len v 8,37 % pacientov nedošlo k zlepšeniu. Ani v jednom prípade nebol zaznamenaný zhoršený liečebný účinok. Priemerný vek pacientov bol pomerne vysoký (64,4 r.), kedy je hojenie prirodzene ťažšie. Navyše, väčšinou sa jednalo o pacientov, u ktorých chorobný stav trval už viac rokov bez úspešnej liečby. (KÚNZ-FN Bratislava, FNŠP Košice, FN Martin, 1994)

♦ V klinickej postmarketingovej štúdii s krémom Imunoglukán® od firmy Pleuran z 27 pacientov bolo 16 pacientov s diagnózou Acne Vulgaris, 2 s Dermatitis seborrhoica, 1 s Dermatitis rosaceiformis faciei, 7 s Ulcus cruris a 1 s Eczema atopicum. Imunoglukán® krém bol aplikovaný 1 – 4x denne po dobu 6 – 20 dní. Žiaden pacient neudával, ani nebolo u neho pozorované zhoršenie objektívneho či subjektívneho nálezu. Objektívne vyšetrujúcim bolo zhodnotených 40 %-né zlepšenie (38,44 %) rozsahu temer všetkých lézií, pričom najvýraznejšie zlepšenie sa pozorovalo pri Dg. Dermatitis seborrhoica, Acne vulgaris a Ulcus cruris (do úvahy je však nutné brať aj počet pacientov), čo sa týka rozsahu lézií a ústupu erytému. Osobitne bola vyhodnocovaná skupina s Dg. Ulcus cruris, kde došlo k redukcii ulcusov o 1,29 cm<sup>2</sup> (41 %). (MUDr. Gabriela Machalová, kožná ambulancia, Prešov, 2006)

♦ Na dermatologickej ambulancii bola aplikovaná cielená liečba krémom Imunoglukán® 28 pacientom s atopickou a seboroickou dermatitídou. Frekvencia aplikácie krému bola 3-krát denne počas 21 dní. U atopickej dermatitídy bol krém aplikovaný u subakútnej formy Prurigo Besnier v laktových, podkolenných záhyboch, na krku a dekolte. Po 7. dňoch erytém ustúpilo u všetkých chorých na tvári a dekolte a následne aj v ostatných lokalitách. Exfoliácia ustupovala pomalšie ale do konca experimentu ustúpila o 85 %. Pri dg. Dermatitis seborrhoica sa krém aplikoval na rozhraní vlasov a voľnej kože a na T-zóne tváre. Erytém postupne usu-

poval a na konci liečby boli všetci pacienti bez erytému. Pityriaziformná exfoliácia pretrvala u 2 pacientov aj po 21 dňoch aplikácie. U chronickej psoriázy sa terapeutický efekt nezaznamenal. Počas liečby neboli zaznamenané žiadne nežiaduce subjektívne ani objektívne prejavy. Imunoglukán® krém je vhodným terapeutikom pri seboroickej dermatitíde a subakútnej forme atopickej dermatitídy typu Prurigo Besnier. (Doc. MUDr. Darina Jarčuškova, CSc., Kožná ambulancia Ergomed ProCare s.r.o., Košice, 2007)

### Použitie

Imunoglukán® sirup/kapsuly je doplnok výživy podporujúci obranyschopnosť organizmu. Je vhodný pre osoby s náchylnosťou na opakované infekcie a zvýšenou citlivosťou na alergény, stavy vyčerpania, psychickú, fyzickú záťaž a stres. Pomáha normalizovať zníženú obranyschopnosť organizmu, napríklad po opakovanom podávaní antibiotík, rádioterapii a chemoterapii a pri celkovej únave.

Sirupová forma prípravku je vhodná najmä pre deti a pre ľudí uprednostňujúcich sirupovú formu. Podávanie sirupu Imunoglukán® je vhodné aj pri užívaní antibiotík. Znižuje sa tým pravdepodobnosť opakovania infekcie a zároveň sa znižujú aj vedľajšie účinky antibiotík, súvisiace s poškodením bakteriálnej flóry čreva.

Imunoglukán® krém sa používa na podporu liečby problémovej, suchej, drsnej a poškodenej kože, ktorá je menej odolná voči infekciám a citlivejšia na rôzne vonkajšie škodliviny, u staršej pleti (anti-ageing efekt), pri atopickom ekzéme, ako podporná liečba pri akné, suchých dermatózach, chronických štádií rosacea faciei, dermatitis seborrhoica a na podporu hojenia neinfikovaných rán (bércových vredov). Urýchľuje regeneráciu a obnovu kože.

### Nežiaduce účinky a kontraindikácie

V doterajších štúdiách neboli zistené žiadne vedľajšie účinky prípravkov Imunoglukán® v porovnaní s placebom. Prípravok je kontraindikovaný u osôb s transplantovanými orgánmi alebo užívajúcimi imunosupresíva. Je určený pre dospelých a deti od 3 rokov, po konzultácii s ošetrojúcim lekárom je možné ho užívať od 1 roka.

### Dávkovanie a spôsob užívania Imunoglukán® kapsuly

1 kapsula (200 mg) obsahuje: 100 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukánu PleraSAN® a 100 mg vitamínu C (Ca-askorbátu). Na posilnenie obranyschopnosti organizmu sa odporúča užívať 1 až 3 kapsuly 1x denne, a to dlhodobo (mini-

málne 2 – 3 mesiace). Kapsula sa prehĺta vcelku a zapíja sa dostatočným množstvom vody, najlepšie večer pred spaním alebo ráno nalačno. Balenie: 20, 30+10, 60 kapsúl.

### Imunoglukán® sirup

1 ml sirupu obsahuje: 10 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukánu PleraSAN® a 10 mg vitamínu C (Ca-askorbátu). Na podporu obranyschopnosti sa odporúča užívať 1 ml sirupu na 5 kg hmotnosti 1x denne, najlepšie ráno nalačno alebo večer pred spaním minimálne 2 – 3 mesiace. Pri začínajúcej infekcii a pri oslabení obranyschopnosti organizmu je možné dennú dávku zdvojnásobiť. Zvýšenú dávku je potrebné užívať 1x denne minimálne 3 dni. Balenie: 120ml

### Imunoglukán® krém

1 g krému obsahuje 2,5 mg beta-(1,3/1,6)-D-glukánu PleraSAN®. Nanáša sa v primeranej vrstve na postihnuté miesto 2 až 3x denne. Balenie: 30g

### Poznámka:

Štátut prípravkov: Imunoglukán® kapsuly/sirup: doplnky výživy schválené Hl. hyg. MZ SR; Imunoglukán® krém – kozmetický prostriedok. Prípravky nie sú hrazené z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

Viac informácií na: [www.imunita.sk](http://www.imunita.sk)

### LITERATÚRA:

1. Karácsonyi S, Kuniak L. Polysaccharides of *Pleurotus ostreatus*: Isolation and structure of pleuran, an alkali-insoluble G-D-glucan. *Carbohydrate Polymers* 1994; 24: 107-111.
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; 297:187-296.
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. Kunz S, O'Reilly T. Evaluation of the 6-1,3 D-glucan Immunomodulator „Pleuran“ Using Experimental Bacterial Infection. *Biology report No.84/91. CIBA-GEIGY Limited Experimental infections, PH 2.23.*

(Ďalšia literatúra u autorov)

Výrobca: Pleuran spol s r.o., Súkennická 15, 821 09 Bratislava, Slovak Republic  
Tel./Fax: +421 2 5341 5577, [www.pleuran.sk](http://www.pleuran.sk), e-mail: [pleuran@pleuran.sk](mailto:pleuran@pleuran.sk)

„PR“