

Využitie propolisu a niektorých ďalších prírodných látok v liečbe a prevencii respiračných infekcií

MUDr. Jindřich Pohl¹, MUDr. Elena Prokopová², MUDr. Miroslav Černý³, doc. RNDr. Jiřina Spilková, CSc.⁴, PharmDr. Silvia Fialová PhD.⁵, MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.⁶, PharmDr. Lucie Kotlářová⁶

¹Plicní ambulance dětské kliniky FTN, Praha

²Pediatrická ambulancia, Bratislava

³Pediatrická ambulance, Brno

⁴Katedra farmakognozie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy, Hradec Králové

⁵Katedra farmakognózie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava

⁶Edukafarm, Praha

Recidivujúce respiračné infekcie predstavujú veľmi častý zdravotný problém detského veku. Súčasný kritický pohľad na široké používanie antibiotík vedie v posledných rokoch k hľadaniu ďalších možností terapie a prevencie v oblasti látok prírodného pôvodu. Nejde len o návrat k tradičnému používaniu, ale o trend liečebného využitia, opierajúceho sa o vedecké dôkazy účinnosti a bezpečnosti. Jednou z týchto znovuobjavených možností je včelí produkt propolis, používaný už v starovekej medicíne. Dnes rastie vedecký záujem o propolis, sú preukázané jeho antibakteriálne, antivírusové, antimykotické, imunostimulačné a ďalšie užitočné účinky. Pri surovom propolise existuje potenciálna možnosť vzniku alergických reakcií. Preto sú snahy technologicky ovplyvniť kvalitu a bezpečnosť propolisu. V Taliansku bol patentovaný postup „Process for obtaining non-allergic propolis“. K jeho výhodám patrí purifikácia a zvýšená biologická dostupnosť účinných látok, štandardizácia polyfenolovej zložky propolisu a eliminácia alergénnej zložky. S propolisom sa v niektorých prípravkoch s výhodou kombinujú ďalšie komponenty, napríklad rastlinné, ktorých účinky pôsobia s účinkami propolisu synergicky, alebo ich vhodne dopĺňajú. V klinickej štúdii sa preukázalo, že u detí trpiacich recidivujúcimi respiračnými infekciami znižuje takáto kombinácia počet a trvanie týchto ochorení.

Kľúčové slová: nealergénny propolis, pediatria, respiračné infekcie.

Utilization of propolis and some other natural substances in the treatment and prevention of respiratory infections

Recurrent respiratory infections represent a very common health problem in children. The current critical view of the widespread use of antibiotics in the last years has led to search for other options of therapies and preventions in the field of natural origin's substances. It is not just a return to traditional usage, but a trend of therapeutic use supported by the scientific evidence of efficacy and safety. One of these rediscovered options is propolis, a bee product, used already in the ancient medicine. Currently there is a growing scientific interest in propolis, they are proven its antibacterial, antiviral, antifungal, immunostimulatory and other beneficial effects. In a raw propolis there is a potential possibility of allergic reactions. Therefore, there are efforts technologically affect the quality and safety of propolis. In Italy there was patented procedure „Process for obtaining non-allergic propolis“. Its advantages include the purification and increased bioavailability of active ingredients, standardization of polyphenol component of propolis and elimination of allergenic part. The resulting propolis E.P.I.D. in some preparations is advantageously combined with additional components, e. g. phytotherapeutics, whose effects acts synergistically with the effects of propolis or it usefully complement. In a clinical study it was demonstrated that in children with recurrent respiratory infections such a combination reduces the frequency and duration of these diseases.

Key words: non-allergic propolis, pediatry, respiratory infections.

Prakt. lekár., 2015; 5(3-4): 102–106

Úvod

Recidivujúce respiračné infekcie, predovšetkým horných dýchacích ciest, predstavujú veľmi častý zdravotný problém, zvlášť v detskom veku. Infekcia môže postihovať všetky časti dýchacích ciest, môže ísť napríklad o rinitídu, faryngitídu, laryngitídu, tracheitídu alebo bronchitídu. Najčastejšími pôvodcami zápalov horných i dolných dýchacích ciest vrátane oblasti hltana a stredného ucha sú rôzne typy baktérií a vírusov. Pri vírusových ochoreniach býva liečba zväčša

symptomatická. Pri infekciách predpokladaného bakteriálneho pôvodu sa užívajú antibiotiká, väčšinou na empirickom základe. Je známe, že príliš časté a nie vždy opodstatnené užívanie antibiotík významne zvyšuje rezistenciu mikroorganizmov a vo svojom dôsledku vedie k neúspechu liečby závažných mikrobiálnych infekcií (1).

Súčasný kritický pohľad na široké používanie antibiotík vedie v posledných rokoch k hľadaniu ďalších terapeutických možností. Význam v liečbe i v prevencii recidivujúcich infekcií opäť

nadobúdajú tradíciu overené prírodné látky, liečivé rastliny a drogy s imunomodulačným, antibakteriálnym a antivírusovým pôsobením, s ochranným pôsobením na sliznicu respiračného traktu. V mnohých prípadoch ide o renesanciu prírodných látok užívaných v tradičnej ľudovej medicíne, návrat, ktorý z pohľadu nových vedeckých poznatkov prináša exaktnejšie vysvetlenie mechanizmov účinkov. Napríklad fyto-terapia sa stáva v posledných desaťročiach čoraz častejším predmetom laboratórnych i klinických

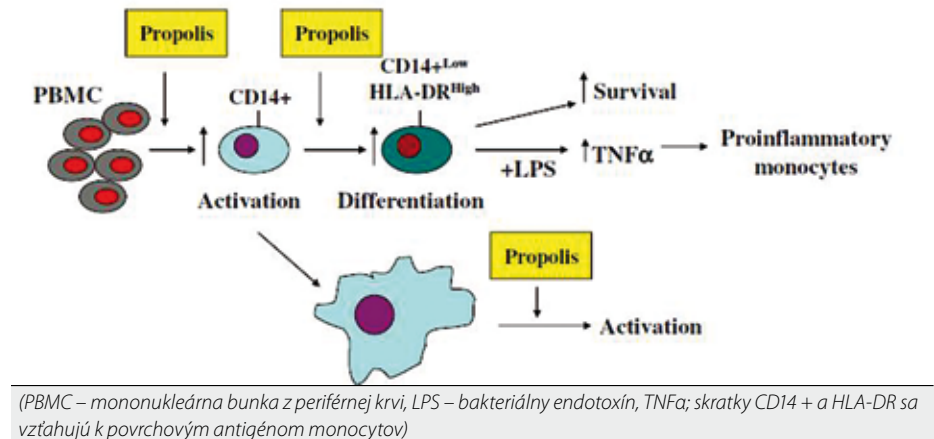
štúdií, ktoré overujú jej účinnosť a spresňujú mechanizmy účinku. Dokladom dôležitosti tohto trendu je napríklad skutočnosť, že v Nemecku bola už pred mnohými rokmi pri oficiálnej liekovej agentúre založená špecializovaná komisia, ktorá sa systematicky zaoberá štúdiom účinkov fytotherapie a zhromažďuje údaje z klinických a laboratórnych štúdií. Monografie tejto komisie sú vydávané a využívané ako zdroj informácií aj v Spojených štátoch amerických (2).

Jednou zo znovuobjavených prírodných látok je propolis. Mnohostranne užitočné účinky tohto včelieho produktu, ktorý včely používajú ako ochranný materiál na odstraňovanie nežiaducich mikroorganizmov zo svojho prostredia, sa dlhodobo využívali v tradičnej medicíne ako hojivý prostriedok. V posledných rokoch, podobne ako pri mnohých ďalších fytotherapeutických postupoch, dochádza k renesancii využívania extraktu z propolisu nielen na základe tradičného využitia, ale aj na základe vedeckého výskumu jeho mnohostranne užitočných účinkov (3).

Propolis, jeho zloženie a účinky

Propolis je živcová hmota – jeden z produktov včiel (*Apis mellifera*). K ďalším včelím produktom patrí med, včelí vosk, materská kašička, využíva sa aj peľ a včelí jed. Včely, ktoré sú vo včelstve určené na produkciu propolisu, zbierajú z pukov kríkov a stromov lepkavú živcovú hmotu, ktorú neskôr miešajú s voskom. Pôsobením včelích enzýmov obsiahnutých v slinných žľazách vzniká propolis. Včely ho využívajú ako stavebný a ochranný materiál, ktorý vďaka svojmu antibakteriálnemu účinku zbavuje ich prostredie patogénnych mikroorganizmov, a chráni tým i včelstvá pred infekčnými chorobami. Propolis typický pre teplé a stredné pásmo Európy pochádza prevažne z topoľov (*Populus nigra* – topoľ čierny, *Populus alba* – topoľ biely, *Populus tremula* – topoľ osika a ich kríženci) a obsahuje živcové látky, včelí vosk, silice, z polyfenolov najmä flavonoidy a fenolické kyseliny (napríklad kyselinu kávovú, škoricovú, ferulovú, kumarovú) a ich estery, lignany, terpeny (diterpeny, triterpeny) (4 – 6). Propolis z rôznych zemepisných pásiem a oblastí sa zložením líši, záleží na výskyte rastlín, z ktorých včely zbierajú východiskový materiál na produkciu propolisu. Zaujímavé je zistenie, že účinky propolisu nie sú priamo závislé od miesta pôvodu a jeho zloženia. Ku konkrétnym účinkom propolisu môžu prispievať odlišné rastlinné látky z rôznych lokalít. Včely v každej lokalite zrejme nachádzajú taký rastlinný materiál, aby výsledný produkt mal žiaduce (predovšetkým antiinfekčné) účinky (5).

Obrázok. Príklad mechanizmu pôsobenia propolisu na niektoré typy imunitných buniek (24). V hornej časti je znázornené aktivačné a diferenciačné pôsobenie propolisu na monocyt (a zvýšená produkcia cytokínu TNF α – tumor nekrotizujúci faktor alfa po pôsobení bakteriálneho endotoxínu), v dolnej časti vznik makrofágu a jeho aktivácia propolisom.



Už v minulosti si ľudia všimli „očistné“ pôsobenie propolisu na prostredie, v ktorom včely žijú. Tento účinok (ako dnes vieme) súvisí predovšetkým s antimikrobiálnym (7), respektíve antibakteriálnym (8), antivírusovým (9) a antimykotickým (10) pôsobením propolisu. Propolis sa preto v tradičnej medicíne používal ako hojivý, prípadne antiseptický prostriedok pri ochorení kože a sliznice. Liečebné používanie propolisu je doložené už v tretom storočí pred našim letopočtom, jeho používanie je preukázané u všetkých významných starovekých národov, napríklad u Egypťanov, Grékov a Rimanov. Na základe tohto tradičného použitia sa i dnes používa napríklad pri infekciách horných ciest dýchacích vrátane chrípkových ochorení (11), pri kožných infekciách, popáleninách (12, 13), akné (14, 15), hojení rán (16), v prevencii zubného kazu a v liečbe stomatitídy a gingivitídy (17).

Na empirické používanie nadviazal v posledných desaťročiach odborný výskum, ktorý objasňuje zloženie propolisu pochádzajúceho z rôznych oblastí. Tento výskum navyše ukázal prekvapivú skutočnosť, že okrem tradične využívaného protiinfekčného, respektíve antimikrobiálneho pôsobenia má propolis pre človeka ešte ďalšie významné užitočné účinky, napríklad protizápalový (18), antioxidantný (a s ním súvisiaci napríklad hepatoprotektívny) (19), imunostimulačný (20, 21). Počet odborných štúdií najmä v posledných rokoch neustále rastie. Prospešné účinky propolisu sú výsledkom synergického pôsobenia niekoľkých zložiek (22). Napríklad na antibakteriálnom, antivírusovom, antimykotickom a protizápalovom účinku sa podieľajú ešte aj iné účinné látky zo skupiny flavonoidov, fenolických kyselín, terpenov a lignanov, na antioxidantnom účinku flavonoidy, fenolické kyseliny a lignany. Fenolické kyseliny (napríklad kyselina

kávová), polyfenoly, flavonoidy a lignany sa zaraďujú do skupiny prírodných antioxidantov. V niektorých typoch propolisu tvoria významnú účinnú zložku ďalšie organické látky rastlinného pôvodu – terpeny (diterpeny, triterpeny) a silice, ktoré prispievajú k antibakteriálnemu pôsobeniu i v bezprostrednom okolí miesta, kde sa propolis aplikuje (4, 5). Výskum ukázal, že osožné pôsobenie propolisu (prípadne propolisového extraktu) ako zmesi účinných látok, je vždy účinnejšie ako pôsobenie jeho jednotlivých zložiek (23). Novodobé používanie propolisu nadväzuje na tradičné použitie, ale je širšie a rozvíja sa v súvislosti s výsledkom laboratórnych výskumov. Využíva sa napríklad jeho antibakteriálny, antivírusový, antimykotický a protizápalový účinok na zlepšenie stavu slizníc dýchacích ciest a dutiny ústnej pri infekčných ochoreniach v tejto oblasti (17). Ako ukázali štúdie, antivírusový účinok propolisu môže byť v niektorých prípadoch silnejší než pri klasických antivirotikách (9).

Dôležitou, najnovšie skúmanou oblasťou, je imunostimulačné pôsobenie propolisu, využiteľné pri systémovej aplikácii, napríklad u pacientov s recidivujúcimi respiračnými infekciami. V posledných rokoch sa objavujú práce, v ktorých sú zdokumentované mechanizmy tohto imunostimulačného účinku propolisu. Ako ukázal nedávno publikovaný súhrn na túto tému, propolis stimuluje tak bunkovú, ako aj humorálnu imunitu (21). Stimuluje nešpecifickú imunitu, napríklad prostredníctvom aktivácie monocytov a makrofágov, stimuluje lytickú aktivitu NK buniek (natural killers) a zvyšuje produkciu protilátok (20 – 21). Okrem tohto imunostimulačného účinku je opísaný aj vplyv propolisu na T regulačné lymfocyty, výsledkom čoho je aj schopnosť propolisu prispieť k imunotolerancii (obrázok) (24). Sľubné výsledky v oblasti imunomodulácie

dali vznik aj prácam, ktoré sa zaoberali využitím propolisu ako adjuvans očkovacích látok (25). O komplexnom imunomodulačnom účinku propolisu svedčí aj štúdia, v ktorej bol propolisový extrakt použitý ako doplnok k základnej liečbe u pacientov s astmou, aplikácie propolisového extraktu zlepšovali klinický stav i funkciu pľúc pacientov (26).

Bezpečnosť propolisu, odstraňovanie alergénov

Propolis sa považuje vo všeobecnosti za bezpečný, jeho užívanie nebýva sprevádzané nežiaducimi účinkami (27). Podobne ako pri iných produktoch môže sa u osôb precitlivenejších na niektorú jeho zložku vyskytnúť alergická reakcia, napríklad po vonkajšej aplikácii kontaktná dermatitída. Táto otázka sa skúmala predovšetkým v súvislosti s kozmetickými prípravkami obsahujúcimi propolis. V Európe sa preto uskutočnili rôzne štúdie (patch testy) zamerané na odhad percentuálneho zastúpenia osôb precitlivenejších na propolis; pohybuje sa v rozpätí 1,2 % – 6 % (28). Ako ukázal výskum, hlavnou alergénou zložkou európskych typov propolisu sú estery kyseliny kávovej, predovšetkým však 3-metyl-2-butenyl ester kyseliny kávovej (3M2B); nie však samotná kyselina kávová; tá je, naopak, nositeľkou niektorých osožných účinkov (29).

Na odstránenie alergizujúcich účinkov propolisu boli vyvinuté rôzne fyzikálno-chemické metódy, ktoré však často nie sú dostatočne účinné a selektívne, a preto nezaručujú zachovanie farmakologickej účinnosti získaného extraktu (30). Avšak v roku 2011 bol v Taliansku patentovaný biotechnologický postup „Process for obtaining non-allergic propolis“ (Postup na získavanie nealergénneho propolisu, patent č. WO 201114291 A1) (31), umožňujúci radikálne znížiť predovšetkým obsah frakcie LB-1 esterov kyseliny kávovej, ktorému sa prisudzuje alergénny potenciál propolisu. Pri biotechnologickom postupe zároveň dochádza k zachovaniu prítomnosti aktívnych látok, nositeľov farmakologického účinku propolisu, bez použitia chemických činidiel. Využíva sa pritom tzv. bakteriálna biotransformácia pomocou probiotických mikroorganizmov schopných hydrolyzovať esterovú väzbu esterov kyseliny kávovej. Na túto hydrolyzu sa používa probiotická baktéria *Lactobacillus helveticus* s vysokou enzymatickou aktivitou cinnamoylsterázy. Po analýze rôznych kmeňov tohto probiotika bol zvolený kmeň MIMLh5, lebo jeho enzymatická aktivita, štiepiaca esterové väzby bola najvyššia v porovnaní s ostatnými kmeňmi tohto probio-

tika. Vybraný kmeň bol následne podrobený analýze aktivity v závislosti od teploty, pH, inkubačnej doby a pomeru množstva propolisu a počtu bakteriálnych buniek a boli stanovené optimálne podmienky na proces bakteriálnej biotransformácie.

Opísaná biotransformácia vedie len k odstráneniu alergizujúcej zložky esterov kyseliny kávovej, čo dokazuje vysokú špecifickosť celého procesu. Obsah polyfenolov, ktoré predstavujú hlavnú účinnú zložku, je vo výslednom produkte štandardizovaný (flavonoidy $2,5 \pm 0,1$ %, fenolické kyseliny $0,5 \pm 0,1$ %). Na bakteriálnu transformáciu nadväzuje purifikácia slúžiaca na odstránenie vosku, triglyceridov s krátkym reťazcom, mastných kyselín a peľov, čím sa získa extrakt propolisu dispergovateľný vo vode. Tento produkt je označovaný skratkou E.P.I.D. (Estratto di Propoli Idrodispersibile Decerata – extrakt z propolisu dispergovateľný vo vode a zbavený voskov (32). Purifikácia propolisu ďalej umožňuje i lepšiu biologickú dostupnosť účinných látok, a to vďaka uvoľneniu účinných látok z väzby na propolisové vosky. Forma vodného extraktu (na rozdiel od bežne dostupných etanolových extraktov propolisu) je vhodná na pediatrické použitie. Preto sa Propolis E.P.I.D. stal základnou účinnou zložkou radu prípravkov Prevapris Junior.

Možnosti doplnenia účinkov propolisu ďalšími účinnými látkami

Účinky propolisu E.P.I.D. môžeme kombinovať s ďalšími extraktmi z rastlinných drog, ktoré môžu pôsobiť synergicky s účinkami propolisu, prípadne jeho pôsobenie dopĺňajú.

Extrakt z plodov **aceroly lysej** (*Malpighia glabra*, *Malpighiaceae*), nazývanej aj barbadoská čerešňa. Vyznačuje sa vysokým obsahom vitamínu C, významného antioxidantu, dôležitého na ochranu slizníc a na zvýšenie obranyschopnosti organizmu, čo má veľký význam pri akútnych infekčných ochoreniach vrátane respiračných infekcií. V tejto súvislosti sú dôležité i protizápalové účinky vitamínu C, ktorý je navyše nevyhnutný na tvorbu kolagénu, látky, ktorá je základnou súčasťou spojivového tkaniva a je potrebná na hojenie napríklad slizníc poškodených zápalom. Potreba tohto vitamínu pri akútnych infekčných ochoreniach stúpa. Preto je vhodná jeho suplementácia, ku ktorej prispieva i extrakt z plodov aceroly. Sú v ňom obsiahnuté i ďalšie látky, napríklad flavonoid rutín, ktorý sa vyznačuje antioxidantným pôsobením a osožným účinkom na krvné kapiláry. Tradične tieto plody s kyslou chuťou konzumujú obyvatelia v miestach výskytu pri liečbe rôznych infekčných ochorení, napríklad

pri prechladnutí a kašli. Rastlina sa v súčasnosti pestuje na využívanie vo fytotherapeutických prípravkoch (33).

Šípky – plody **ruže šípovej** (*Rosa canina*, *Rosaceae*), obsahujú vysoký podiel vitamínu C, ale aj ďalšie vitamíny (napríklad B₁ – tiamín, B₂ – riboflavin a B₃, potrebné pre bunkový metabolizmus, zaistenia dobrej funkcie slizníc a imunitných buniek). Šípka obsahuje aj ďalšie dôležité účinné látky, napríklad flavonoidy, karotenoidy, fosfor, vápnik, draslík, horčík. Vďaka kombinácii obsahu vápnika, rutínu a vitamínu C sú šípky osvedčeným prostriedkom pri ochoreni slizníc, napríklad v dutine ústnej (zápaly ďasien). Zo šípkov sa tradične varí čaj na posilnenie organizmu, ktorý pôsobí preventívne proti prechladnutiu a infekciám (33).

Extrakt z plodov **rakytníka rašetliakovitého** (*Hippophae rhamnoides*, *Eleagnaceae*) obsahuje rad vitamínov (napríklad C, B₁, B₂, B₃, potrebných pre metabolizmus a správnu funkciu buniek), má baktericídny účinok proti mnohým nebezpečným patogénnym baktériám, zvyšuje rezistenciu proti infekcii, zlepšuje prenos kyslíka v organizme. Extrakt z plodu rakytníka obsahuje aj vitamín A, ktorý je významným antioxidantom potrebným na ochranu tkanív (vrátane slizníc) pred zápalom. Extrakt sa tradične používa pri infekčných chorobách, napríklad pri chrípke a chrípkových ochoreniach (33).

Extrakt z plodov **čiernych ríbezlí** (*Ribes nigrum*, *Grossulariaceae*), pestovaného kríka, obsahuje mnoho vitamínov, napríklad kyselinu askorbovú. Z vitamínov skupiny B obsahuje predovšetkým niacín (vitamín B₃) a kyselinu pantoténovú (vitamín B₅), vitamíny dôležité pre stav pokožky a slizníc. Plody ríbezlí sú bohaté aj na obsah beta-karoténu, ktorý sa v organizme mení na vitamín A, ďalší významný antioxidant dôležitý na ochranu slizníc a stimuláciu imunity. V ríbezlích obsiahnutý flavonoid rutín má veľký význam pre zdravie cievneho systému. Tradične sa ríbezle využívajú napríklad pri liečbe chorôb z prechladnutia, vírusových a bakteriálnych respiračných infekcií, ale i pri prevencii týchto chorôb a rekonvalescencii po ich prekonaní (33).

Extrakt z koreňa **echinacey** (*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*, *Asteraceae*) obsahuje veľa rôznych látok, napríklad deriváty kyseliny kávovej (echinakozid v *E. angustifolia* a *E. pallida*; derivát kyseliny chinovej v *E. angustifolia*), estery kyseliny vínnej, polysacharidy, ktoré majú významný imunostimulačný, antibakteriálny a protizápalový účinok. Tradične sa extrakt z echinacey používa na prevenciu a liečbu chrípky a prechladnutia, predovšetkým pre

svoje imunostimulačné účinky. Mechanizmom tohto pôsobenia je zvýšenie proliferácie fagocytov, aktivácie makrofágov, stimulácie produkcie niektorých cytokínov (napríklad interleukínov IL-1, IL-6) v monocytoch, zvýšenie množstva polymorfonukleárov a podpora ich adhérencie k endotelu. Okrem imunostimulačných účinkov sa pri extrakte z koreňa echinacey uvádza bakteriostatické a mykostatiké pôsobenie a blokáda vstupu vírusov do buniek (33).

Extrakt z **citrónovníka** (silica z kôry citróna, *Citrus limon* Bum F.) je výdatným zdrojom monoterpénov d-limonenu, gamma-terpinénu, beta-penénu a sabinénu. Vyznačuje sa silným antioxidantným účinkom. Predstavuje účinné antiseptikum, má antibakteriálne a imunostimulačné účinky, preto je vhodným prostriedkom na liečbu a prevenciu respiračných infekcií (33).

Extrakt z **repíka lekárskeho** (*Agrimonia eupatoria*, *Rosaceae*) obsahuje predovšetkým triesloviny, flavonoidy apigenín, luteolín, kvercitrín a rutín. Extrakt z vňate repíka lekárskeho pôsobí protizápalovo a hojivo na pokožku a sliznice postihnuté zápalom, pri vnútornom podaní pôsobí adstringentne a protizápalovo. Vnútorná a vonkajšia aplikácia sa používa pri kožných problémoch (predovšetkým zápaloch, alebo odreninách, alebo na ošetrovanie jaziev) a aplikácia na sliznice postihnuté zápalom sa osvedčuje pri zápaloch v ústnej dutine a zápaloch horných dýchacích ciest, napríklad pri chorobách z prechladnutia (33).

Extrakt z **myrty** (*Myrtus communis*, *Myrtaceae*) obsahuje rôzne antioxidanty, flavonoidy, napríklad myricetín, quercetín, ďalej katechín, linaool, pinén, triesloviny a ďalšie zložky. Extrakt z myrty sa používa tradične pri zápalových respiračných ochoreniach. Znižuje dráždivosť dýchacích ciest, a preto sa používa v prípravkoch na potlačenie suchého dráždivého kašľa. V klinických štúdiách prípravok s obsahom myrtového extraktu u pacientov s akútnou a chronickou bronchitídou tlmil kašeľ, skracoval obdobie ochorenia, zlepšoval príznakové skóre a znižoval spotrebu antibiotík.

Med z kvetov **eukalyptu** (*Eucalyptus*, *Myrtaceae*) obsahuje okrem iného silicu, enzýmy a minerály, pôsobí protizápalovo na sliznice, užíva sa pri zápaloch dýchacích ciest. Hlavnou účinnou zložkou silice je cyklický éter cineol (eukalyptol), spôsobuje dekonescenciu zápalom zmenených slizníc dýchacích ciest, znižuje ich dráždivosť a tlmí dráždivý kašeľ (pôsobí antitusicky). Užíva sa tradične pri bakteriálnych infekciách horných dýchacích ciest, zápaloch prinosových dutín, pri bronchitíde a zápaloch ústnej sliznice (33, 34).

Okrem extraktov z týchto liečivých rastlín môžu synergicky doplniť účinok propolisu niektoré ďalšie látky. Jednou z nich je **zinok** (zvyčajne sa podáva vo forme solí s dobrou biodostupnosťou v organizme, napríklad glukonátu). Zinok je súčasťou všetkých buniek v organizme. Je nevyhnutnou zložkou viac ako stovky enzýmov, ktoré sa podieľajú na metabolizme tukov, bielkovín a sacharidov, a je dôležitý na produkciu energie, čo má význam pre správnu funkciu buniek. Značný význam má pre aktivitu imunitných buniek (napríklad T lymfocytov), ktoré sú dôležité na protiinfekčné pôsobenie a hojenie kožných a slizničných defektov. Osožné pôsobenie suplementácie zinku na priebeh a dĺžku trvania infekcií sa preukázalo v klinických štúdiách (35).

Účinok propolisu vhodne dopĺňajú **probiotické baktérie** (*Lactobacillus casei* HA-108, *Lactobacillus acidophilus* HA-122, *Lactobacillus plantarum* HA-119, *Streptococcus thermophilus* HA-110). Probiotické baktérie vstupujú do kontaktu s črevným imunitným systémom a majú typický imunomodulačný účinok: majú schopnosť normalizovať nedostatočnú i nadmernú imunitnú odpoveď. Imunomodulačnú aktivitu probiotík charakterizuje niekoľko mechanizmov: stimulácia mechanizmov prirodzenej imunity, tvorby sekrečného IgA a lokálnej imunitnej odpovede, udržiavanie neatopického fenotypu stimuláciou tvorby Th1 lymfocytov a fyziologickej rovnováhy medzi Th1 a Th2 lymfocytmi. Sľubné výsledky sa zistili pri použití probiotík v prevencii alergií a existuje niekoľko štúdií, ktoré dokumentujú preventívny účinok na incidenciu sezónnych respiračných ochorení detí (36 – 39).

Ako sme uviedli, propolis E.P.I.D. možno kombinovať s ďalšími účinnými látkami, ktoré dopĺňajú alebo podporujú niektorý z účinkov propolisu. Príkladom môže byť kombinácia použitá v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdií, (11) v ktorej bol na zosilnenie imunostimulačného pôsobenia propolis kombinovaný s extraktom z echinacey a s vitamínom C. Do štúdie bolo zaradených 430 detí vo veku 1 – 5 rokov. Výsledky ukázali, že 12-týždenné podávanie tejto kombinácie významne znížilo výskyt respiračných infekcií v zimnej sezóne (o 55 % oproti placebo), a ak sa vyskytli, ich trvanie sa skrátilo (o 62 %). Liečbu deti dobre tolerovali.

Záver

Propolis je včelí produkt používaný už v starovekej medicíne ako hojivý prostriedok, dnes sú osožné účinky vedecky preukázané – najmä

jeho antibakteriálne, antivírusové, antimykotické, protizápalové, antioxidantné a imunostimulačné pôsobenie. Vzhľadom na tieto účinky má svoje miesto aj u pacientov s respiračnými infekciami, najmä pri ochoreniach horných dýchacích ciest. Imunostimulačné pôsobenie propolisu ho predurčuje na využitie aj u pacientov s recidivujúcimi infekciami (40). Výhodné je použitie propolisu E.P.I.D., upraveného biotechnológiou, ktorá odstraňuje hlavnú alergénnu zložku propolisu z oblasti mierneho pásma Európy – estery kyseliny kávovej – so štandardným obsahom aktívnych zložiek mnohých polyfenolov a zbaveného voskov, mastných kyselín, triglyceridov s krátkym reťazcom a peľov s cieľom dosiahnutia výhodných fyzikálno-chemických vlastností. S propolisom E.P.I.D. sa výhodne kombinujú ďalšie účinné látky, ktorých účinky spolupôsobia s účinkami propolisu E.P.I.D. synergicky, alebo ich vhodne dopĺňajú (napríklad extrakty z niektorých liečivých rastlín, minerály, probiotiká). V klinických štúdiách sa preukázala účinnosť propolisu v kombinácii s ďalšími účinnými látkami na zníženie výskytu respiračných infekcií v pediatrii (11). Poznámka: prehľad kombinovaných prípravkov radu Prevapio Junior s obsahom propolisu E.P.I.D., ktoré sú na trhu v SR, je dostupný na stránkach www.prevapio.sk.

Literatúra

1. *Antimicrobial resistance* [online]. Fact sheet Nr. 194. Geneva: World Health Organisation; 2015. Available from: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>>. Accessed October 02, 2015.
2. Klein S, Rister R, Riggins C. *The complete German commission E monographs: Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin: American Botanical Council; 1998.
3. Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*. 1995;26:83–99.
4. Bankova V, de Castro SL, Marcucci MC. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*. 2000;31:3–15.
5. Bankova V. Recent trends and important developments in propolis research. *eCAM*. 2005;2:29–32.
6. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*. 2002;73, Suppl.1:S1–6.
7. Scazzocchio F, D'Auria FD, Alessandrini D, et al. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiol Res*. 2006;161:327–333.
8. Grange JM, Davey RW. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J Royal Soc Med*. 1990;83:159–160.
9. Vynograd N, Vynograd I, Sosnowski Z. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine*. 2000;7:1–6.
10. Silici S, Koc NA, Ayangil D, et al. Antifungal activities of propolis collected by different races of honeybees against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *J Pharmacol Sci*. 2005;99:39–44.
11. Cohen HA, Varsano I, Kahan E, et al. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:217–21.

12. Basma M, Mohammad Ali BM, Ghoname NF, Hodeib AA, et al. Significance of topical propolis in the treatment of facial acne vulgaris. *Egypt J Dermatol Venereol*. 2015;35:29–36.
13. Khachaturov AA, Gudkov AI. Propolis therapy of certain dermatoses and burns in the far North. *Vestn Dermatol Venereol*. 1969;43:63–5.
14. Gregory SR, Piccolo N, Piccolo MT, et al. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. *J Altern Complement Med*. 2002;8:77–83.
15. De Castro SL. Propolis: biological and pharmacological activities. Therapeutic uses of this bee product. *Ann Rev Biomed Sci*. 2001;3:49–83.
16. Kucharzewski M, Kubacka S, Urbanek T, et al. Stan Scheller: The forerunner of clinical studies on using propolis for poor and chronic non healing wounds [online]. *eCAM*. 2013. Article ID 456859. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1155/2013/456859>>. Accessed October 02, 2015.
17. Park YK, Koo MH, Abreu JA, et al. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol*. 1998;36:24–8.
18. Silva-Carvalho R, Baltazar F, Almeida-Aguiar C. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. *eCAM*. 2015. Article ID 206439.
19. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*. 2000;63:1035–1042.
20. Sforzin JM, Orsi RO, Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *J Ethnopharmacol*. 2005;98:301–305.
21. Sforzin JM. Propolis and the immune system. *J Ethnopharmacol*. 2007;113:1–14.
22. Loftly M. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Paci J Cancer Prev*. 2006;7:22–31.
23. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Yu, et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis from different geographic origins. *J Ethnopharmacol*. 1999;64:235–40.
24. Chan GC, Cheung KW, Sze DM. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2013;44:262–273.
25. Khayyal MT, el-Ghazaly MA, el-Khatib AS, et al. A clinical pharmacological study of the potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in asthmatic patients. *Fundam Clin Pharmacol*. 2003;17:93–102.
26. Ashry SH, Ahmad TA. The use of propolis as vaccine's adjuvant. *Vaccine*. 2012;31:31–39.
27. Burdock GA. 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem Toxicol*. 1998;36:347–363.
28. Giusti F, Maglietta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatit*. 2004;51:255–258.
29. Gardana C, Barbieri A, Simonetti P, et al. Biotransformation strategy to reduce allergens in propolis. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78:4654–4658.
30. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, et al. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin [online]. *eCAM*. 2013. Article ID 697390:1–13. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1155/2013/697390>>.
31. Ricchiuto GM. *Process for obtaining non-allergic propolis* [online]. Patent, č. WO 2011114291 A1. Available from: <<http://www.google.com/patents/WO2011114291A1?cl=en&hl=cs>>. Accessed October 02, 2015.
32. Ricchiuto GM, Nalin F, Gardana C, et al. Riduzione di specifiche molecole ad azione allergizzante dalla propoli. *L'Erborista*. 2010:82–85.
33. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*. Stuttgart: Thieme; 2000.
34. Khan MTH, Ather A, eds. *Lead molecules from natural products: discovery and new trends*. Amsterdam: Elsevier; 2006.
35. Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:476S–479S.
36. Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ, et al. Probiotics and immunity. *J Gastroenterol*. 2009;44:26–46.
37. Ashraf R, Shah NP. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54:938–56.
38. del Giudice MM, Leonardi S, Ciprandi G, et al. Probiotics in childhood: allergic illness and respiratory infections. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:S69–72.
39. Hao Q, Lu Z, Dong BR, et al. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9:CD006895.
40. Kostiuk P, Kotlářová L. *Komplexní řešení pro fyziologickou imunitu dětí* [online]. Praha: Edukafarm; 2015. Available from: <www.edukafarm.cz/soubory/MONOGRAFIE%20MEDINEWS/Imunita%20pro%20pediatriy.pdf>. Accessed October 02, 2015.

MUDr. Jindřich Pohl

Plicní ambulance dětské kliniky FTN, Praha
Vídenská 800, 140 59 Praha
jindrich.pohl@ftn.cz