

# Vliv přípravku Barny's Kolostrum (Synermune™) na zdravotní stav dětských pacientů s alergickými a imunologickými chorobami

Doc. MUDr. Ivan Malbohan, MUDr. Radka Mudrová



## SOUHRN

Skupina 24 dětí s různými alergickými a imunologickými chorobami 2 měsíce užívala přípravek Barny's Kolostrum (Synermune™) vyrobený z bovinního kolostra, které má vysoký obsah protilátek a dalších imunologicky aktivních faktorů. V průběhu užívání došlo ve skupině k výraznému klinickému zlepšení – 87 % pacientů. U 12,5 % pacientů nenastala žádná změna. Sledovány byly základní hematologické a imunologické parametry, z nichž statisticky významný byl pouze pokles IgG směrem k normě. V žádném případě IgG nepokleslo pod dolní hranici normy. Vlivem vysokého obsahu imunoglobulinů v Kolostru došlo pravděpodobně ke snížení antigenní zátěže dětského organismu, a tím ke zklidnění imunitního systému a alergických reakcí.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** bovinní kolostrum, děti, alergie, imunitní systém

## ÚVOD

Barny's Kolostrum (Synermune™) je přípravek vyrobený z lyofilizovaného bovinního kolostra – prvního výměšku mléčné žlázy krav krátce před a několik dní po porodu. Bovinní kolostrum je ve srovnání s lidským 30 až 40krát bohatší na imunoglobuliny a další biologicky aktivní látky. Je to způsobeno tím, že typ placenty u skotu, na rozdíl od lidské placenty, neumožňuje intrauterinní transplacentární přestup protilátek, a mláďata se tudíž rodí agamaglobulinemická, zcela odkázána na pasivní příjem protilátek z kolostra a mléka matky. Bovinní kolostrum je tedy kvalitním zdrojem obrovského množství specifických protilátek (IgG, IgA, IgM), ale též i dalších imunostimulačních a antiinfekčních faktorů (složky komplementů, lysozym, lymfokiny, nespecifické opsonizační faktory). Imunoelektroforézou a agarovou elektroforézou bylo prokázáno, že vzorek bovinního kolostra (Barny's Kolostrum Synermune™) obsahuje převážně imunoglobuliny a malé množství albuminu.

Vyšetření obsahu imunoglobulinů CAM elektroforézou prokázalo 66,8 % globulinu, 25 % albuminu a 7+ % globulinů. V kolostru je též přítomen vysoce aktivní inhibitor trypsinu, který chrání kolostrální imunoglobuliny před natrávením.

Při perorálním podávání přípravku Barny's Kolostrum (Synermune™) prochází – i přes kyselé prostředí a působení trávicích enzymů (zvl. trypsinu) v lidském zažívacím ústrojí – poměrně vysoké procento imunoglobulinů horní částí trávicího traktu do střev bez ztráty své účinnosti. Hlavním místem účinku hovězích imunoglobulinů je trávicí trakt. Jejich vstřebávání do krevního oběhu je zanedbatelné.

Kolostrum má kladný účinek u řady infekčních onemocnění, zejména tam, kde vstupní branou je trávicí trakt, při léčbě virových, bakteriálních a parazitických průjmů, při zánětech žaludku, žaludečních a dvanácterníkových vředech způsobených *Helicobacter pylori*. Užitečné je též při prevenci zánětu sliznic zažívacího traktu v průběhu chemoterapie či při poškození zažívacího traktu užíváním nesteroidních protizánětlivých léků.

Dosud málo prozkoumanou oblastí je vliv Kolostra u onemocnění alergického původu nebo u těch, kde je alergická složka patogeneticky významná. Pokusili jsme se jeho efekt blíže prostudovat na skupině dětských pacientů s převážně alergickými a imunologickými chorobami.

## SOUBOR A METODIKA

Do souboru bylo zařazeno 24 dětí ve věku od 4 do 15 let, z toho 10 chlapců a 14 dívek. Šlo o děti s převážně alergickými a imunologickými chorobami (alergická rýma, polinóza, astma bronchiale, atopický ekzém, opakované sinusitidy a infekce horních cest dýchacích, dysgamaglobulinemie a imunodeficitní stavy). Jejich obtíže trvaly minimálně 1 rok, maximálně 9 let, průměrně 4,5 roku. Kolostrum bylo podáváno perorálně v dávce 1000 mg po dobu dvou měsíců. U pacientů bylo v průběhu terapie Kolostrem sledováno snášení přípravku (vedlejší účinky, potíže při polykání), dále potom nemocnost, zlepšení či zhoršení jejich stávajících obtíží a základní hematologické a imunologické parametry (krevní obraz + diff. rozpočet, IgG, IgA, IgE, IgM). Krevní odběry byly provedeny před započítáním testování a po jeho skončení.

Krevní rozbory byly provedeny v laboratoři AeskuLab s. r. o. Hodnoty imunoglobulinů IgE byly testovány ELISA sety. Hodnoty IgG, IgA, IgM byly testovány s Q antiséry Sevapharma a. s., s použitím analyzátoru Hitachi 912. Na krevní obraz + diff. byl použitý počítač krvinek – automatický analyzátor Coulter Max.

## VÝSLEDKY

Tab. č. 1. – Dotazníková studie

Pacient č.:	Věk	Pohlaví 1=muž 0=žena	Diagnóza								Obtíže trvají po dobu: (roky)	Nemocnost v průběhu užívání 2=nemocnost 1=obtíže 0=bez problémů	Vedlejší účinky kolostra (počáteční nevolnost)	Pravidelnost dávkování 1 = ano	Obtíže při polykání 0 = ne 1 = ano	Stupeň zmírnění obtíží -2 obtíže se zhoršily mírně 0 účinek se neprojevil + 1 obtíže se zmírnily částečně + 2 obtíže se zmírnily výrazně
			1	2	3	4	5	6	7	8						
1	7				x		x	x			3	1		1	0	2
2	12				x		x		x		9	0		1	1	2
3	10				x		x				4	1		1	0	1
4	9					x	x				3	0		1	0	2
5	10		x		x		x	x			3	0		1	0	2
6	4,5		x				x				1	2		0	1	0
7	9		x	x	x						9	1	x	1	1	1
8	5		x					x	x		2	0		1	0	2
9	10						x	x		x	1	0		1	0	2
10	11						x				7	0		1	0	2
11	8						x				5	0		1	0	2
12	8						x	x		x	7	0		1	0	2
13	5						x				3	2		1	0	0
14	13						x				8	0		1	0	2
15	15						x					1		1	0	1
16	7				x		x					0		1	0	2
17	5						x					0		1	0	2
18	4				x		x				2	2		1	0	0
19	9						x	x			3	0		1	0	2
20	15						x					1		1	0	1
21	14				x		x				4	0		1	0	2
22	11				x	x					8	1		1	0	1
23	13						x					0		1	0	1
24	13						x				5	1		1	0	1

## KLINICKÉ HODNOCENÍ

Většina pacientů snášela podávání Kolostra velmi dobře, pouze u jednoho se na začátku podávání vyskytla mírná nevolnost. Kapsle byly pro mnohé pacienty příliš velké, proto bylo potřeba podávat obsah kapsle vy-  
sypaný. Jeden pacient testování nedokončil. Zlepšení klinického stavu (nemocnost, alergické projevy) bylo pozorováno u 87,5 % pacientů (58,3 % výrazné zlepšení, 29,2 % mírné zlepšení), u 12,5 % pacientů nebyla zaznamenána žádná změna (celkem 3 pacienti, z čehož 1 testování nedokončil, jednalo se o nejmladší pacienty ve skupině). U nikoho nedošlo ke klinickému zhoršení.

Tab. č. 2 – Statistické zpracování laboratorních výsledků  
T-test pro závislé hodnoty, statist. významné  $p < 0,05000$ .

Pacient č.:	Hemoglobin		Lymfocyty		Eosinofil		IgG		IgA		IgM		IgE	
	norma 11,5-14,5		norma 23-45		norma 0-5		norma 5,5-14,7		norma 1,08-3,25		norma 0,4-2,3		norma 0,1-90	
	před	po	před	po	před	po	před	po	před	po	před	po	před	po
1	12,7	13,2	47,7	48,7	4,1	4,1	8,89	7,72	0,9	0,84	1,02	1,1	65,3	45,63
2	14,6	14,1	39,1	37,6	2,9	2,8	8,02	6,6	1,93	1,74	0,84	0,91	56,66	42,41
3	15,3	14,9	50,2	44,3	2,9	2,9	11	9,56	1,06	0,97	1,38	1,45	138,9	113
4	15,2	14,8	44,7	44	10,3	11,4	8,66	6,78	1,91	1,82	0,81	0,8	83,32	75,35
5	13,7	14	45,4	40,5	2,1	2,3	9,17	7,19	0,59	0,6	0,95	0,88	15,43	16,59
6	12,3	12	29,4	42,4	1,9	2,9	11,42	10,34	0,94	1,04	0,96	1,47	36,84	28,96
7	14,6	14,7	44,7	42,3	7,9	3,5	11,64	13,67	0,11	0,07	0,88	0,86	33,92	61,48
8	14	14,2	39,6	44,5	8,9	12,3	11,94	9,26	0,59	0,36	1,38	1,08	4000	2336
9	12,1	12,4	52,7	46,3	2,4	3,4	16,16	12,15	1,73	1,47	1,22	1,08	198,9	131,5
10	13,3	13,7	49,2	44,4	3,3	2,5	12,38	10,06	1,59	1,46	0,92	0,79	36,73	39,24
11	13,1	13,8	44,9	52,7	3	2,1	12,95	10,14	1,18	1,2	1,27	1,29	177,8	191,7
12	13	12,6	40,7	38,9	13,5	15,7	11,53	9,6	2,25	1,98	1,89	1,97	1732	2025
13	13,7	12,8	49	45,3	2,1	3,4	8,98	7,72	1,93	1,86	1,45	1,25	137,8	60,4
14	12,4	12,8	35,3	25,9	2,8	2,1	13,51	11,62	1,87	1,84	1,52	1,73	26,68	16,49
15	14,2	14,2	40	43	5,7	6,9	10,04	8,63	0,75	0,86	0,95	0,85	74,24	80,15
16	13,1	12,2					10,41	8,9	1,64	1,77	1,1	1,07	203,2	180
17	13	13,5	32,5	32,9	12,9	12,4	8,03	7,14	0,81	0,96	0,72	0,83	54,94	53,74
18	12,8	12,7	40,9	26	7,3	7	6,08	5,7	0,7	0,65	0,85	1,01	24,24	22,51
19	13,6	12	42,9	42,4	4	1,9	8,69	8	1,23	1,34	0,83	0,83	237	210,2
20							10,96	9,25	1,11	1,14	0,68	0,66	28,08	37,75
21							14,49	13	0,61	0,51	0,61	0,54	1456	1233
22							10,34	8,21	1	0,94	1,27	1,3	573,1	430,9
23							9,48	8,76	0,89	0,96	1,38	1,5	4,58	1,61
24							9,62	9,22	1,03	1,09	0,5	0,47	473,8	478,9

## LABORATORNÍ HODNOCENÍ

V laboratorních nálezech bylo pozoruhodné výrazné, vysoce signifikantní snížení IgG ( $p=0,000001$ ). Ke snížení IgG docházelo zejména u pacientů, kteří je měli zvýšené nebo na horní hranici normy, v žádném případě nedošlo ke snížení pod dolní hranici normy. Změna ostatních parametrů byla statisticky nevýznamná.

## DISKUZE

Alergická onemocnění patří mezi civilizační choroby. Jejich výskyt byl popsán již ve starověku, ale v současné době dochází k výraznému nárůstu alergických projevů, zejména u dětí a adolescentů. Výskyt alergických chorob ve světě podle statistik Světové zdravotnické organizace kolísá mezi 5 až 20 % dospělé i dětské popu-

lace. V České republice se vyskytuje asi 20 % alergiků, mezi dětmi do 15 let je to 25 % alergiků. Obecně platí, až na malé výjimky (Japonsko), že čím vyspělejší společnost, tím vyšší výskyt alergických projevů.

Alergická onemocnění jsou způsobena patologickými, nevyváženými, „přestřelenými“ imunitními reakcemi. Za fyziologických okolností imunitní systém účelně eliminuje škodliviny z organismu. Při patologickém stavu dochází k nadměrné, scestné imunitní reakci na cizorodý podnět (antigen), která vede k poškození tkání a orgánů. Příčina může spočívat jak v povaze antigenu (přílišná agresivita, dlouhá doba působení), tak v poruše imunitního systému (vrozená či získaná). Jedním z činitelů zodpovědných za alergické reakce jsou protilátky IgE a jedna z podtříd protilátek IgG-IgG4 (přecitlivělost časného typu – Základy klinické imunologie, Fučíková a kol. 1994). IgE i IgG4 jsou vázány na bazofilní granulocyty a žírné buňky ve tkáních. V případě, že daná protilátka reaguje s antigenem (alergenem), dojde k uvolnění prozánětlivých substancí z granulí buněk a ke vzniku alergické reakce. Syntéza těchto protilátek je řízena jemnými imunitními mechanismy, mezi nimiž též interleukin 4, který výrazně ovlivňuje „přesmyk“ jednotlivých izotopů imunoglobulinů směrem ke tvorbě Igi, případně IgG4. Interleukin 4 též podporuje růst žírných buněk. Imunitní systém je vnitřně velmi jemně a citlivě provázaný a úzce spojený s endokrinním a s nervovým systémem, takže konečný alergický projev je daný souhrou mnoha faktorů.

Alergické projevy jsou mnohočetné. Nejzávažnější jsou akutní, život ohrožující stavy – anafylaktický šok, těžký astmatický záchvat, astmatický stav vyžadující urgentní léčbu. Většinou se však jedná o chronické či sezónní obtíže, mezi které patří například alergická rýma, polinóza, astma bronchiale, atopický ekzém, kontaktní ekzém, kopřivky, alergická konjunktivida a alergická otitida. Uvedené alergické projevy se často navzájem kombinují a bývají doprovázeny i celkovými příznaky, projevujícími se únavou, nespavostí, zvýšenými teplotami, psychickou labilitou.

U alergických jedinců jsou velmi časté i příznaky imunodeficiency, projevující se zejména opakovanými infekcemi horních a dolních cest dýchacích. Viry a bakterie současně přispívají ke vzniku alergií, zejména u malých dětí. Opakované infekce horních a dolních cest dýchacích, případně ložiska chronické infekce, vyvolávají přecitlivělost na uvedené viry a bakterie. Opakující se záněty současně poškozují sliznici dýchacích cest, a umožňují tak vstup dalším alergenům. Imunitní systém se destabilizuje a dochází k nadměrným a neúčelným imunitním reakcím.

V průběhu podávání Kolostra došlo u našeho souboru dětských pacientů s alergologickými a imunologickými chorobami k výraznému klinickému zlepšení (87,5 % zlepšení). Zlepšení se týkalo jak alergických projevů, tak nemocnosti. V laboratorních nálezech bylo zaznamenáno statisticky významné snížení IgG. Ke snížení IgG docházelo zejména u pacientů, kteří je měli zvýšené nebo na horní hranici normy. V žádném případě nedošlo ke snížení pod dolní hranici normy. Tento jev by mohl alespoň částečně vysvětlit příznivý klinický efekt podávání kolostra. V průběhu jeho podávání dochází zřejmě vlivem vysokého obsahu imunoglobulinů ke snížení antigenní zátěže dětského organismu a ke zklidnění imunitního systému. Snížením dráždění imunitního systému odpadá i jeho hyperreaktivita, projevující se alergickými potížemi.

Nespornou výhodou bovinního kolostra je též nepřítomnost prakticky žádných vedlejších účinků (pouze u jednoho pacienta se na začátku podávání objevila mírná nevolnost).

Bohužel rodiče pacientů odmítli další krevní odběry a klinické sledování bylo též přerušeno, proto není známo, jak dlouho tento efekt po dvouměsíčním podáváním Kolostra přetrvává.

---

## ZÁVĚR

Téma bovinního kolostra a možnosti jeho preventivního i léčebného využití se v tuzemské odborné literatuře objevuje zcela nově. Uskutečněná studie dokumentuje jeho významný terapeutický přínos u pacientů s alergickými obtížemi a imunodeficitem (87 % klinického zlepšení). Přesný mechanismus účinku nelze určit, pravděpodobně dochází ke snížení antigenní zátěže dětského organismu, a tím ke zklidnění imunitního systému.

---

## LITERATURA

1. Fučíková 1. a kol.: Základy klinické imunologie. RDI PRESS a Agentura KRIGL, Praha 1994
  2. Fučíková 1.: Klinická imunologie v praxi. Galén, Praha 1995
  3. Petřů V.: Alergie u dětí. GRADA A VICENUM, Praha 1994
  4. Huppertz-HI, Rurkowski-S, Busch-DH, Eisebit-R, Lissner-R, Karch-H: Bovine colostrum ameliorates diarrhea in infection with diarrheagenic Escherichia coli, shiga toxin-producing E.Coli, expressing intimin and hemolysin. J-Pediatr-Gastroenterol-Nutr.1999 Oct, 29(4): 452-6
  5. Playford-RI, Floyd-DN, Macdonald-CE, Calnan-DP, Adenekan-RO, Johnson-W, Goodlad-RA, Marchbank-T: Bovine colostrum is health food supplement which prevents NSAID induced gut damage. Gut. 1999 May, 44(5): 653-8
  6. Lissner-R, Thurmann-P A, Merz-G, Karch-H: Antibody reactivity and fecal recovery of bovine immunoglobulins following oral administration of a colostrum concentrate from cows (Lactobin) to healthy volunteers. Int-f-Clin-Pharmacol-Ther. 1998 May, 36 (5) 239- 45
  7. Bitzan-MM, Gold-BD, Philpott-DJ, Huesca-M, Sherman-PM, Karch-H, Lissner-R, Lingwood-CA, Karma-li-MA: Inhibition of Helicobacter pylori and Helicobacter mustelalae binding to lipid receptors by bovine colostrum. f-Infect-Dis. 1998 Apr., 177(4): 955-61
  8. Mero-A, Miikkulainen-H, Riski-J, Pakkanen-R, Aalto-J, Takala- T: Effects of bovine colostrum supplementation on serum IGF-I, IgG, hormone and saliva IgA durring traning. f-Appl-Physiol. 1997 Oct, 83(4): 1144-51
  9. Lissner-R, Schmidit-H, Karch-H: A standard immunoglobulin preparation produced from bone colostrum shows antibody reactivity and neutralization activity against Shiga -like
-