

Možnosti ovlivnění imunitního systému nutraceutiky

doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

II. interní klinika a Centrum výživy, Praha

Nutraceutika jsou funkční potraviny či doplňky stravy, které jsou svými účinky na lidský organismus blízké lékům, i když většinou bývá prokázána účinnost v prevenci onemocnění. Nutraceutika jsou rozdílná svým chemickým složením a působí na různé orgány lidského těla. Účinky některých skupin nutraceutik na imunitní systém jsou potvrzeny klinickými studiemi, například účinek probiotik, prebiotik, esenciálních mastných kyselin.

Klíčová slova: nutraceutika, imunitní systém, vitaminy, probiotika.

Possibilities of affecting the immune system with nutraceutics

Nutraceutics are functional foods or food supplements that are close to medications in their action on the human organism although, more often than not, effectiveness in preventing diseases is confirmed. Nutraceutics differ in their chemical composition and affect various organs of the human body. The effects of some groups of nutraceutics on the immune system have been confirmed in clinical trials, e.g. those of probiotics, prebiotics, and essential fatty acids.

Key words: nutraceutics, immune system, vitamins, probiotics.

Interní Med. 2010; 12(3): 140–144

Úvod

Nutraceutika (název vznikl spojením slov – nutrition – výživa a pharmaceutical – léčivý) jsou definována jako potraviny nebo jejich extrakty, které mají prokazatelně pozitivní vliv na lidské zdraví. Do skupiny nutraceutik patří potravinové doplňky (*food supplements*), které obsahují koncentrovanou účinnou látku z dané potraviny, a funkční potraviny (*functional food*), které jsou definovány jako potraviny, do kterých je přidána aktivní léčebná substance tak, aby měly efekt na zdraví jedince.

V České republice jsou **nutraceutika** definována ve vyhlášce č. 225/2008 Sb., kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a obohacování potravin zdravotně prospěšnými látkami (doplněná vyhláškou 352/2009 Sb.), dále též zákonem o potravinách a tabákových výrobcích (zákon 228/2008 Sb.). V této vyhlášce jsou definovány doplňky stravy a funkční potraviny, resp. podmínky, za kterých jsou tyto potraviny obohacovány. Je důležité upozornit na to, že proklamovaný účinek nemusí být vždy podpořen studiemi. Proto se rozhodli odborníci EFSA (European Food Safety Authority), evropského úřadu pro bezpečnost potravin, prozkoumat pravdivost těchto tvrzení a jejich podložení studiemi, aby mohly být poté umístěny na obalech potravin. Potraviny s takovým účinkem lze nazvat nutraceutikem.

Do skupiny nutraceutik lze zařadit látky ze zcela odlišných skupin, od minerálů a stopo-

vých prvků, přes vitaminy, různé alkaloidy, oligo- a polysacharidy včetně vlákniny, aminokyseliny a látky bílkovinné povahy, mastné kyseliny či strukturované tuky (tuky s různými mastnými kyselinami na jednotlivých větvích glycerolu), až po živé bakterie (probiotika). Tyto látky působí na různé orgány a systémy lidského těla, ať již přímo, doplněním esenciálních či chybějících látek, interferencí s buňkami, tkáněmi či systémy lidského těla. Nejčastěji působí v prevenci chorob či chorobných stavů, případně doplňují látky, které není organismus schopen přijmout běžnou potravou.

Mezi nutraceutika můžeme řadit například látky působící na centrální nervový systém, ať již tlumivě nebo stimulačně, vitaminy, látky působící na imunitní systém – nejčastěji stimulačně, antioxidanty, látky ovlivňující metabolismus cholesterolu a tuků, především antihyperlipidemika, látky užívané při poruchách kardiovaskulárního systému. Můžeme sem řadit i látky působící na trávicí trakt (digestiva), případně játra, žlučník a žlučové cesty (hepatika či hepatoprotektiva, choleretika, cholagoga), látky ovlivňující tělesnou hmotnost či složení těla, látky s působením na urogenitální systém, k ovlivnění stavu výživy, hormonálních poruch či předčasného stárnutí.

Imunitní systém

Hlavní funkcí imunitního systému je obrana organismu proti cizorodým látkám, kterými mohou být například cizorodé mikroorganismy,

jako jsou viry, bakterie, houby, červi, případně prvoci, případně jejich toxiny, dále jiné látky s nežádoucím účinkem na lidský organismus. Mechanismy humorální (např. protilátkové) nebo buněčné imunity působí proti látkám, které mají charakter antigenu nebo antigen nesou na svém povrchu.

Imunitu můžeme rozdělit na specifickou a nespecifickou, podle toho, zda působí na konkrétní antigen nebo nespecificky v obraně organismu (1).

Mechanismy *nespecifické imunity* spočívají ve vrozených reakcích, kterými se organismus brání proti vniknutí infekce do organismu. Patří sem jak bariérové mechanismy (například neporušená kůže či sliznice trávicího traktu, na jejímž povrchu je vrstva hlenu, ve kterém jsou přítomny například protilátky (specifická imunita), různé baktericidní látky případně bakterie samotné (tělu vlastní či dodané v podobě léků či potravinových doplňků = probiotické), které působí mimo jiné též proti adhezi nepřátelských bakterií. Hlen společně s cizorodým materiálem může být z organismu odstraňován řasinkami na slizničním epitelu (například dýchacích cest), případně obrannými mechanismy organismu – kýchání, kašel, průjem apod. K mechanismům nespecifické imunity patří i tzv. pyrogeny, látky, jejichž působením se zvyšuje tělesná teplota (kterou se likvidují cizorodé organismy), dále komplement. Jedná se o látky bílkovinné povahy v krvi, které po aktivaci vedou k poškození bu-

něčné membrány cizorodých organismů a jejich likvidaci.

Dalším mechanismem nespecifické imunity je fagocytární schopnost leukocytů (granulocytů) a monocyto-makrofágového systému. Tyto buňky jsou schopny požírat cizorodé látky a poté je likvidovat.

Specifická imunita je reakce organismu namířená proti konkrétnímu antigenu, se kterým se organismus již v minulosti setkal. Je zajišťována lymfocyty, buď B-lymfocyty, které se vyvíjejí v plazmatické buňky a tvoří protilátky, nebo T-lymfocyty, které zajišťují buněčnou odpověď (1).

Imunitní systém a nutraceutika

K látkám, které mohou ovlivnit imunitní systém člověka, patří například vitaminy, mastné kyseliny, a to jak nasycené, tak nenasycené, největší efekt mají polynenasycené mastné kyseliny. Imunitní systém ovlivňují samozřejmě též aminokyseliny, oligopeptidy a látky bílkovinné povahy, nukleotidy, dále minerály, stopové prvky, oligo- a polysacharidy, a to jak digestibilní, tak lidským organismem nedigestibilní, včetně vlákniny. Imunitní systém pocho-pitelně ovlivňují všechny živé mikroorganismy, které na hostiteli parazitují, způsobují nemoci nebo které s ním žijí v symbióze, tzn. saprofytické bakterie, kvasinky, houby, různé rostlinné i živočišné produkty.

Vitaminy a stopové prvky

Vitaminy jsou organické substance, které jsou nezbytné pro funkci organismu a jsou potřebné v malých množstvích, které si většinou organismus nedokáže sám vyrobit v dostatečném množství, a musí je tedy získat dietou. Jsou rozděleny podle biologické aktivity, nikoliv podle chemické struktury a jsou řazeny dle abecedy podle data objevu.

V organismu mají různou funkci – například se jedná o hormon (vitamin D), kofaktory různých enzymů (koenzymy) – vitaminy B-komplexu, antioxidanty (vitaminy C a E), případně mají další funkce.

Vitaminy ovlivňují imunitní reakci organismu, především cestou T-helper lymfocytů, hypovitaminóza vitaminu A či C může působit imunosupresivně a jejich suplementace vede ke zlepšení funkcí organismu. Vitamin E působí jako antioxidant, případně modulátor zánětlivé reakce, podobně jako stopový prvek selen.

Ze **stopových prvků** se na podpoře imunitních funkcí podílejí i zinek, měď, mangan, křemík a molybden.

Všechny tyto látky působí jako antioxidanty, případně jako součást antioxidačních enzymů, proto je jejich působení na imunitní systém protektivní, vzhledem k tomu, že imunitní systém obsahuje vysoké množství kyseliny arachidonové (ARA) a eikosapentaenové (EPA), které dohromady vedou ke vzniku velkého množství volných radikálů.

Pokud se týká **esenciálních mastných kyselin (EFAs = essential fatty acids)**, jedná se o mastné kyseliny, které není organismus schopen vyrobit sám, a proto je nutný jejich přívod dietou. Rozdělují se na n-3 mastné kyseliny (n-3 MK), které vycházejí z kyseliny linolenové, a n-6 mastné kyseliny (n-6 MK) vycházející z kyseliny linolové. Dříve uváděné n-9 mastné kyseliny (n-9 MK) vycházející z kyseliny olejové jsou pro organismus také nepostradatelné, ale zjistilo se, že si je v malém množství lidský organismus dokáže syntetizovat, a proto je technicky mezi EFA nelze řadit. Z kyseliny linolenové (resp. alfa-linolenové = ALA) syntetizuje organismus další mastné kyseliny nutné pro své funkce, a to ikosapentaenovou neboli eikosapentaenovou (EPA) a dokosahexaenovou (DHA) kyselinu. Tyto n-3 mastné kyseliny (synonymum omega-3 mastné kyseliny) se podílejí na stavbě buněčné membrány, ta se stává elastičtější, tím zlepšují mikrocirkulaci a přívod kyslíku do tkání (z důvodu lepší deformability erytrocytů). Společně s n-6 MK vytvářejí eikosanoidy, látky, které mají charakter tkáňových působků a podílejí se na zánětlivé reakci organismu (pro-, resp. protizánětlivé působení) – viz dále. Nedostatečný přívod n-3 MK způsobuje nedostatečný růst u dětí, nervové i psychické poruchy, zvýšenou trombotickou aktivitu, zvýšení hladiny LDL cholesterolu a triacylglycerolů. Omega-6 MK vycházejí z kyseliny linolové, která je ve zdravém organismu konvertována na kyselinu gamma-linolenovou (GLA) a následně na kyselinu arachidonovou. Omega-3 i omega-6 MK mají více nenasycených dvojných vazeb, proto jsou označovány jako polynenasycené mastné kyseliny (PUFAs – polyunsaturated fatty acids), omega-9 MK vycházejí z kyseliny olejové, která má jednu dvojnou vazbu, a proto se řadí k mononenasyceným MK (MUFAs – monounsaturated fatty acids). Z kyseliny eikosapentaenové (EPA) a gamma-linolenové (GLA) – přes kyselinu arachidonovou – to znamená kombinací n-3 a n-6 MK, vytváří organismus prostaglandiny (eikosanoidy). Cesty, kterými se tvorby jednotlivých prostaglandinů ubírají (tromboxany, prostacykliny, leukotrieny), se liší podle přísunu jednotlivých druhů EFA (podle

toho, zda konzumujeme více omega-3 nebo omega-6 mastných kyselin) a podle toho, zda reakci katalyzuje lipooxygenáza (leukotrieny) nebo cyklooxygenáza (prostaglandiny a tromboxany). Pro správné působení EFA v organismu je nutný vyrovnaný přísun obou skupin EFA, poměr n-3 a n-6 MK by se měl pohybovat od 1:1 do 1:4. Proto nadměrný přísun pouze jedné ze skupin EFA, jak je to běžné při požívání některých potravinových doplňků, není pro organismus a zdraví vhodný postup (2). Doporučená minimální denní dávka EFA je 1,5 g denně. Nedostatečný příjem EFA nebo špatně vyvážený příjem EFA (nepoměr příjmu n-3/n-6) může vést k srdečním onemocněním, vzniku a vývoji astmatu, lupus erythematosus, depresím a dalším onemocněním. Konzumace omega-3 MK přispívá k omezení vzniku dlouhodobého zánětu a tlumení alergických reakcí. Působí vazodilatačně a snižují shlukování krevních destiček a tím i riziko trombózy (cestou tromboxanu TXB₂ a prostacyklinu PGI₂) (3).

Eikosanoidy vycházejí z kyseliny arachidonové (n-6 MK), tzn. leukotrien B₄ (LTB₄) a prostaglandin E₂ (PGE₂) vyvolávají silnější zánětlivou odpověď než eikosanoidy vzniklé cestou n-3 MK, při převaze omega-6 MK dochází ke vzniku nádorových onemocnění (např. rakoviny mléčné žlázy – karcinomu mammy), působením lipooxygenázy (především v granulocytech) vznikají leukotrieny A₄ a B₄, kromě toho též reaktivní produkty, které způsobují poškození cév při ateroskleróze (hydroxyperoxyeikosatetraenoáty (**HPETE**)). Jak PGE₂, tak LTB₄ zvyšují permeabilitu kapilár a vznik edémů, LTB₄ navíc stimuluje produkci superoxidu v neutrofilních granulocytech, aktivuje NK buňky. PGE₂ zvyšuje teplotu a tvorbu IgE (protilátek typických pro alergickou reakci). Tvorba obou je stimulována cyklooxygenázou (COX), kterou tlumí nesteroidní antirevmatika, dále vitamin E (resp. gamma-tokoferol) (4).

Probiotika

Bakterie stimulují imunitní systém cestou lymfatické tkáně umístěné v blízkosti sliznic (MALT – mucosa associated lymphatic tissue). Dendritické buňky rozpoznávají svými výběžky antigenní struktury buněk a prezentují je následně lymfocytům v podslizničním prostoru. Podle toho, zda je antigen vyhodnocen jako makroorganismu bezpečný nebo vlastní a následně tolerován, nebo tělu cizí, rozhoduje o tom, zda bude daný antigen tolerován nebo zda proti němu bude vytvářena reakce, případně paměťová stopa. Pokud je antigen vyhodnocen jako orga-

nizmu potencionálně nebezpečný, lymfocyty proti němu vytvoří protilátky nebo ho přímo ničí, pronikne-li přes slizniční bariéru, nebo vytvoří paměťové buňky, které následně spustí specifickou imunitní reakci proti tomuto antigenu v případě, že se znovu objeví.

Největší množství buněk imunitního systému je umístěno v submukóze tenkého střeva (GALT – gut associated lymphatic tissue). Je to dáno tím, že největší množství antigenů do těla přichází právě cestou trávicího traktu a právě zde je nutné odlišit, kdy je nutné tento antigen rozpoznat a zničit, kdy je možné ho tolerovat a kdy je možné látku s určitým antigenním složením využít.

Ve střevní sliznici a imunitním systému střeva existují receptory, které rozpoznávají patogenní mikroorganismy (PRR – pathogen recognition receptors). Jsou to TLR (toll-like receptors) a NOD molekuly, které jsou schopny rozpoznat antigenní struktury na povrchu mikroorganismů (MAMPs – microbe-associated molecular patterns), resp. patogenních mikroorganismů (PAMPs – pathogen-associated molecular patterns). Tyto typy receptorů jsou exprimovány na povrchu dendritických buněk nebo makrofágů a umožňují rychlejší reakci (5).

Nejvýznamnější pro rozvoj imunitního systému je období po narození do přibližně jednoho roku, kdy dochází k vyhrávaní střevní sliznice a kdy se rozhoduje o následné toleranci či reakci proti různým antigenům a obecně též o funkci imunitního systému. Nedostatek podnětů, především v tomto období, ale i v obdobích pozdějších, vede predispozičně k nasměrování imunitního systému směrem k alergickým či autoimunitním reakcím (tzv. hygienická hypotéza) (6).

Zdá se, že změny v potravinářských technologiích, které nastaly v průběhu druhé poloviny 20. století, společně se stále rostoucí úrovní hygieny, vedou na jedné straně ke snížení rizika alimentárních nákaz, případně úmrtí na ně, na druhé straně však vedou k dysregulaci imunitního systému, především v nastavení TH₁, resp. TH₂ diferenciace a nastavení abnormální imunitní reaktivity. Množství podnětů, se kterými se organismus setkává, se výrazně snížilo a tato situace vede ke vzniku alergií (5). Podle těchto studií děti, které vyrůstají společně se zvířaty, netrpí alergiemi. Vznik abnormální imunitní reaktivity souvisí také s tím, že na banální afekce jsou časně nasazována antibiotika a další antibakteriální látky a organismus nemá čas vytvořit si proti infekcím řádné protilátky, podobně působí i vysoká úroveň hygieny, kdy organismus

má výrazně méně mikrobiálních vjemů. Dalším problémem je vakcinace proti velkému množství virů a bakterií a rezidua antibakteriálně působících látek v potravě (1). Řešením, které by v této situaci mohlo pomoci, se zdá kromě prodloužení doby kojení podávání nutraceutik – látek s probiotickými vlastnostmi a probiotik (ať již bakterií nebo kvasinek).

Důležitá je však také úloha tzv. mikrofilmu, který ulpívá na povrchu střevní sliznice a je tvořen hlenem produkovaným pohárkovými buňkami, ve kterém je obsaženo velké množství saprofytických bakterií a sekrečních IgA protilátek, které interferují s patogeny a tvoří součást střevní bariéry a zároveň brání v generování kontinuální obranné reakce.

Probiotika – jsou definována jako živé mikroorganismy (bakterie nebo kvasinky), které mají prokazatelně pozitivní účinek na zdraví hostitele, jsou-li podány v dostatečném množství (7).

Jejich účinek je v různých studiích prokázán v prevenci a doplňkové léčbě různých nemocí a chorobných stavů. Jejich užití se ukázalo vhodné v prevenci cestovatelského průjmu, postantibiotické kolitidy či nekrotizující enterokolitidy, spontánní bakteriální peritonitidy, jsou vhodná v prevenci systémové kandidózy, chronických infekcí močových cest či horních cest dýchacích, v prevenci alergií – například atopické dermatitidy, v léčbě rotavirových průjmů či syndromu dráždivého tračníku, používají se jako podpůrný prostředek při léčbě idiopatických střevních zánětů a za určitých kautel i při léčbě kriticky nemocných pacientů.

Probiotické bakterie jsou podobně jako ostatní bakterie rozpoznávány imunitními buňkami střeva popsány výše, kontakt buněk střevního imunitního systému s živými probiotiky aktivuje nespecifické i specifické imunitní mechanismy ve střevním lymfatickém systému i v systémové imunitě. Probiotika ovlivňují imunitní odpověď: 1. nespecificky – stimulací fagocytózy, cytotoxické aktivity a ovlivněním produkce imunoregulačních cytokinů. 2. specificky – stimulací tvorby protilátek IgA a IgG a supresí tvorby IgE. Zdravá střevní mikroflóra sehrává významnou úlohu při maturaci imunitního systému do nealergického typu.

Ukazuje se, že epitelální buňky i buňky GALT jsou schopny rozeznat různé mikrobiální druhy, tím lze vysvětlit účinek probiotických bakterií komplexněji než jen účinkem na střevní bariéru a reakcí jednotlivých bakterií ve střevním lumen. Účinek probiotik, například v léčbě idiopatických střevních zánětů, byl vysvětlen více mechaniz-

my: jedním z nich je kompetice probiotických bakterií s patogeny o limitovaný počet receptorů na povrchu slizničních buněk, dalším je imunomodulace, resp. stimulace imunitní odpovědi cestou M-buněk, dendritických buněk a buněk GALT, probiotika dokážou přímo blokovat aktivitu patogenů a jejich růst, podílí se na zachování střevní bariéry a indukují apoptózu T-lymfocytů v oblasti střevní lymfatické tkáně (8).

Probiotika (ať již probiotické bakterie, tak kvasinka *Saccharomyces boulardii*) byla podrobena velkému množství studií, ať již in vitro, tak na zvířecím modelu či v humánní medicíně, které se zaměřovaly přímo na ovlivnění imunitních funkcí. Kromě toho bylo ovlivnění imunitních funkcí dokazováno i ovlivněním různých onemocnění způsobených změnou imunitní reakci (například ovlivněním počtu či tíže alergických reakcí probiotiky).

K takovým pracím patří studie, které se věnují bezpečnosti podávání probiotik v průběhu těhotenství a dále novorozencům, jejichž účinnost byla prokázána randomizovanými studiemi (9).

Podání probiotických bakterií (*Lactobacillus rhamnosus* GG) těhotným ženám a následně kojencům vedlo k redukci alergických nemocí zprostředkovaných IgE u dětí. Stejně tak aplikace probiotických bakterií (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis* a *Lactococcus lactis*) matkám dětí s vysokým rizikem vzniku alergických reakcí (atopické dermatitidy, potravinových alergií, dále alergické rinitidy nebo bronchiálního astma) po dobu 12 měsíců vedla ke statisticky signifikantnímu snížení frekvence atopické dermatitidy ve srovnání s placebem (10, 11, 12).

V našem písemnictví (13) dominují práce Raji Lodinové-Žádníkové, která osidlovala trávicí trakt novorozenců kmenem *E. coli* 083, v dalším období se vyvinula alergie pouze u poloviny dětí ve srovnání s dětmi neosídlenými. Frekvence nekrotizující enterokolitidy a dalších infekčních kolitid byla taktéž u skupiny novorozenců, která požívala probiotické bakterie, méně častá.

Poměrně rozsáhlé jsou práce, které zkoumají účinek konzumace kvasinky *Saccharomyces boulardii* na modulaci zánětlivé odpovědi. Jeho podání moduluje aktivitu NF-kappa B, MAP-kinázy, snižuje aktivitu produkci prozánětlivých cytokinů, stimuluje aktivitu PPAR gamma a moduluje diferenciaci dendritických buněk indukovanou lipopolysacharidy (14, 15, 16).

Pro účinek je podstatný druh probiotické bakterie a jeho schopnost přežít v organismu, nikoliv forma, ve které je podána. *Lactobacillus casei* DN-114 001, který je obsažen v mléčných

produktech (jogurty či jogurtový nápoj – Actimel) v randomizované studii zkracuje dobu trvání infekcí horních cest dýchacích v populaci seniorů (17), zvyšuje tvorbu protilátek po vakcinaci proti chřipkovému viru (18), ale jeho účinnost je potvrzena i v dalších randomizovaných studiích.

V pokusu in vitro na sliznici získané při chirurgické resekci ilea pacientů s Crohnovou chorobou se ukázal *Lactobacillus casei* DN 114 001 účinný ve snížení sekrece prozánětlivých cytokinů (TNF-alfa, IFN-gamma, interleukinů IL-2, IL-6, IL-8), tento efekt však neměla DNA získaná z této bakterie. *L. casei* dokáže předcházet a zabránit prozánětlivému účinku bakterie *E. coli*, která dokáže produkci těchto cytokinů vyvolat (19).

Závěr

Nutraceutika jsou funkční potraviny či doplňky stravy, které jsou svými účinky na lidský organizmus blízke lékům, i když jsou většinou účinné spíše v prevenci onemocnění.

Účinky některých skupin nutraceutik na imunitní systém jsou potvrzeny klinickými studiemi, pozornost je věnována především skupině esenciálních mastných kyselin a probiotik.

*Převzato z Klin Farmakol Farm
2010; 24(1): 47–50.*

Literatura

1. Krejssek J, Kudlová M, a spol. Nutrice, probiotika a imunitní systém nutrice, přirozená slizniční mikroflóra a individuální imunitní reaktivita. *Pediatrica pre prax* 2007; 3: 126–128.
2. Grimm H, Tibell A, et al. Immunoregulation by parenteral lipids: impact of the n-3 to n-6 fatty acid ratio. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 1994; 18(5): 417–421.
3. Kelley DS, Taylor PC, et al. Dietary docosahexaenoic acid and immunocompetence in young healthy men. *Lipids.* 1998; 33(6): 559–566.
4. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease. *Annals of Nutrition and Metabolism* 1997; 41: 203–234.
5. Kudsk KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. *Am J Surgery* 2002; 183: 390–398.
6. Noverr MC, Huffnagle GB. The „microflora hypothesis“ of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1511–1520.
7. Kohout P. Probiotika v rukou praktického lékaře. *Medicína pro praxi* 2009; 6(3): 135–139.
8. Fedorak RN, Madsen KL, et al. Probiotics and the management of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(3): 286–299.
9. Dugoua JJ, Machado M, et al. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31(6): 542–552.
10. Salvatore S, Keymolen K, et al. Intervention during pregnancy and allergic disease in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 558–566.
11. Huurre A, Laitinen K, et al. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38(8): 1342–1348.
12. Schultz M, Göttl C, et al. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 38(3): 293–297.
13. Lodinová R, Wagner V, et al. Effect of artificial colonization of the intestines with non-pathogenic strain of *E. coli* 083 and of lysozyme administration on the formation of immunoglobulins and coproantibodies in infants. *Česká Pediatrie* 1972; 27(10): 495–498.
14. Chen X, Fruehauf J, et al. *Saccharomyces boulardii* inhibits EGF receptor signaling and intestinal tumour growth in APC(min) mice. *Gastroenterology* 2009; 137: 914–923.
15. Thomas S, Przesdzin I, et al. *Saccharomyces boulardii* inhibits lipopolysaccharide-induced activation of human dendritic cells and T cell proliferation. *Clin Exp Immunol* 2009; 156: 78–87.
16. Pothoulakis C. Review article anti-inflammatory mechanism of action of *Saccharomyces boulardii*. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(8): 826–833.
17. Guillemard E, Tondou F, et al. Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2009; 14: 1–11.
18. Boge T, Rémygny M, et al. A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. *Vaccine.* 2009; 18, 27(41): 5677–5684.
19. Llopis M, Antolin M, et al. *Lactobacillus casei* downregulates commensals' inflammatory signals in Crohn's disease mucosa. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15(2): 275–283.

doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

*II. interní klinika a Centrum výživy
Videňská 800, 140 59 Praha 4 – Krč
pavel.kohout@ftn.cz*
