

VÝZNAM SUBSTITÚCIE ZINKU PRI OCHORENIACH HORNÝCH DÝCHACÍCH CIEST

MUDr. Natália Kavalčíková-Bogdáňová; doc. MUDr. Jana Plevková, PhD.

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine

Súhrn: Prechladnutie je jedným z najčastejších ochorení respiračného systému, ktoré vedie k návšteve lekára prvého kontaktu, k prerušeniu školskej dochádzky a u inak zdravých jedincov ku krátkodobej práceneschopnosti. Je spôsobené infekciou horných dýchacích ciest respiračným patogénom – najčastejšie vírusom, ktorý sa v komunite šíri pri vhodných podmienkach kvapôčkovou infekciou, pričom výskyt je sezónny, ovplyvnený faktormi samotného pôvodcu, faktormi organizmu hostiteľa a demografickými faktormi, ako je napr. pobyt v kolektívoch. Infekcia vedie k vzniku zápalu v horných dýchacích cestách, ktorý sa prejavuje lokálnymi a celkovými symptómami rôznej intenzity. Nakoľko je pôvodcom vírus, antibiotická liečba nie je indikovaná. Symptomatická liečba zameraná proti horúčke, bolesti hlavy, opuchu nosa, zvýšenej sekrécii z nosových priechodov a kašľa sa podáva podľa potreby. Podpora imunitných procesov podávaním zinku vedie k zmierneniu symptómov a k skráteniu dĺžky trvania ochorenia.

Kľúčové slová: prechladnutie, rinitída, imunita, stopové prvky, zinok

Summary: Common cold is one of the most common diseases of the upper respiratory tract leading to a consultation of general practitioner. In majority of causes it is induced by respiratory viruses which spread among the population. The peak incidence of common cold is seasonal and related to the demographic factors. Infection of the upper airways manifests with local symptoms such as sneezing, nasal congestion, nasal discharge and cough. These are frequently followed by systemic symptoms such as headache or fever. Since the cause is viral infection, prescription of antibiotics is not relevant. Patients should be given medication for local and systemic symptoms relief. Duration of the diseases and magnitude of symptoms can be improved by supplementation of the zinc, which supports performance of immune system.

Key words: common cold, rhinitis, immunity, essential minerals, zinc

Prechladnutie – faktory podporujúce vznik infekcie horných dýchacích ciest

Horné dýchacie cesty sú bránou do dýchacieho systému a hlavne nosové priechody sú prispôbené na to, aby sa vzduch pri prechode cez nos zohrial, satureoval vodnými parami a očistil od tzv. korpuskulárnych nečistôt (napríklad prachových častíc). Nosová sliznica, ktorá je pokrytá hlienom je tak prvým miestom kontaktu pre potenciálne nebezpečné faktory vonkajšieho prostredia, vrátane respiračných patogénov – vírusov a baktérií.

Horné dýchacie cesty sú práve z týchto dôvodov vystavené zvýšenému riziku ochorení, ktoré sa vyskytujú väčšinou sezónne, v nepriaznivých klimatických podmienkach, pri striedaní ročných období, a ich šíreniu výrazne napomáhajú sociálne faktory, ako je pobyt ľudí/detí v kolektívnych zariadeniach, nedostatočne fixované hygienické návyky (časté umývanie rúk), či pobyt v prekúrených a nevetraných priestoroch. Zvýšený výskyt infekcií horných dýchacích ciest je spojený aj s faktormi hostiteľského organizmu, a to predovšetkým jeho celkovou kondíciou a statusom imunitného systému (1,2).

Etiológia a patogenéza bežného prechladnutia

Najčastejším ochorením postihujúcim horné dýchacie cesty u imunokompetentných jedincov je tzv. bežné prechladnutie. Ide o infekciu horných dýchacích ciest vyvolanú v 90 % vírusmi. Najčastejšie ide o rinovírus, vírus parainfluenzy, koronavírus, adenovírus, respiračný syncytiálny vírus a coxsackie vírusy. Ako bakteriálne agens sa v oblasti horných dýchacích ciest uplatňujú β hemolytické streptokoky, spôsobujúce 5 % až 10 % prípadov faryngitídy u dospelých, ďalej sú to *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, a *Moraxella catarrhalis*, ktoré sa uplatňujú ako najčastejší pôvodcovia sekundárnych bakteriálnych infekcií po primárnej vírusovej infekcii horných dýchacích ciest. Okrem nich sa môžu na infekciách horných dýchacích ciest podieľať aj iní bakteriálny pôvodcovia (3).

V patogenéze infekcií horných dýchacích ciest je zahrnutá priama invázia etiologického agens na sliznicu dýchacích ciest, pričom prenos pôvodcov z osoby na osobu sa uskutočňuje predovšetkým prostredníctvom kvapôčkovej nákazy – priamou inhaláciou častíc

kontaminovaného hlienu pochádzajúceho z dýchacích ciest nakazenej osoby, ktorý sa dostáva do vzduchu pri kašli alebo kýchaní. Dôležitou cestou prenosu je kontakt s hlienom infikovanej osoby, ktorý môže byť na rukách, v prípade, že sa dotýkame nosa alebo úst. Táto cesta prenosu je charakteristická pre kolektívny s nižším hygienickým štandardom – napríklad malé deti v škôlke či škole, ktoré nemajú ešte dostatočne zafixované hygienické návyky.

Po prenose pôvodcu infekcie je potrebné, aby virulencia a patogenita príslušných pôvodcov bola dostatočne vysoká na prekonanie niekoľkých obranných „bariér“ a to jednak fyzikálnych a mechanických (elektrostatické interakcie, tekutina na povrchu dýchacích ciest a mukociliárny transport), ako aj humorálnych (antibakteriálne látky prítomné na sliznici dýchacích ciest, dieméry IgA) a celulárnych imunitných mechanizmov.

Ak došlo k prekonaniu obranných mechanizmov, počas inkubačnej doby sa pôvodca ochorenia rozmnožuje v dýchacích cestách, pričom je potrebné uviesť, že pôvodcovia respiračných infekcií majú rôzne inkubačné doby. Následne sa ochorenie klinicky manifestuje vznikom a postupným zhoršovaním lokálnych a celkových symptómov, ktoré sú determinované lokalizáciou patologického procesu (2, 3).

Je potrebné ešte uviesť, že nie všetci jedinci sú rovnako vnímaví čo sa týka infekcií horných dýchacích ciest, existujú tu jednak lokálne a jednak celkové predispozičné faktory. K lokálnym patrí deviácia nosovej prepážky, concha bullosa, či iné anatomické variácie, sinonazálne alergie a z celkových stavov sú to hlavne vrodené a získané imunodeficientné stavy.

Zápal je nešpecifická obranná reakcia vascularizovaných tkanív na poškodenie, v prípade infekcií horných dýchacích ciest dochádza k poškodeniu epitelu sliznice dýchacích ciest vplyvom vírusov/baktérií. Poškodenie epitelu a prítomnosť patogénov vedie k ich rozpoznaniu bunkami imunitného systému. Imunitné bunky reagujú citlivo na tzv. PANM (pathogen associated molecular patterns) a DAMP (damage associated molecular patterns) a dochá-

dza k ich aktivácii. Prostredníctvom aktivácie nukleárných transkripčných faktorov tieto bunky produkujú cytokíny (interleukín 1, 2, 6, TNF α , IFN γ), ktoré ďalej aktivujú celý rad humorálnych a celulárných imunitných mechanizmov (4).

Dôsledkom komplexného pôsobenia zápalových mediátorov a signálnych molekúl dochádza v zápalovom ložisku k vazodilatácii, zvýšeniu cievnjej a glandulárnej permeability. Makroskopické znaky zápalu ako ho poznáme – *calor, dolor, tumor, rubor a functio laesa* – sú identifikovateľné aj v horných dýchacích cestách.

Do miesta poškodenia sú chemotaktickými signálmi privádzané bunky imunitného systému (monocyty, polymorfonukleárne leukocyty), ktoré odstraňujú poškodené tkanivo, a tak vytvárajú podmienky pre jeho reparáciu. Efektorové mechanizmy, ktoré im na to slúžia sú predovšetkým proteázy – enzýmy rozkladajúce základnú medzibunkovú matrix) a kyslíkové radikály. Tieto musia byť v tkanive vyvážené prítomnosťou antisystémov – antiproteáz a antioxidantných systémov.

Cytokíny sa dostávajú aj do systémovej cirkulácie a sú zodpovedné za celkové prejavy infekcie ako je horúčka, bolesť svalov a kĺbov, ospalosť, únava, často i nechutenstvo či nauzea. Cytokíny ovplyvňujú i funkcie vzdialených orgánov – napríklad kostnej drene, ktorá sa aktivuje tak, aby pokryla zvýšené požiadavky na produkciu imunitných buniek, alebo pečene, kde vplyvom cytokínov dochádza k **produkcii** tzv. proteínov akútnej fázy. Proteíny akútnej fázy majú, okrem diagnostického významu (stanovenie CRP), aj výrazné **imunomodulačné, antioxidantné, antiproteázové a antikoagulačné** pôsobenie v organizme (3, 4).

Klinická manifestácia

V klinickej manifestácii prechladnutia vidíme pravidelne prekrývanie symptómov, pretože aj postihnutie respiračnej sliznice nie je lokalizované len na jednu oblasť. Infekcia má tendenciu sa šíriť aj na ďalšie časti dýchacieho systému.

Pri prechladnutí (vírusovej infekcii nosovej dutiny) dochádza pravidelne aj k zápalovej reakcii sliznice prinosových dutín, preto je vhodnejšie hovoriť o rinosinuitíde. Klinicky je ochorenie charakterizované prítomnosťou **lokálnych symptómov** a to **kongescie sliznice, obštrukcie nosových priechodov, zvýšenej sekrécie**, ktorá sa v prípade bakteriálnej superinfekcie mení z pôvodne číreho sekrétu na hustejší do žltá zafarbený sekrét. Sú prítomné bolesti alebo **tlak v oblasti tváre a zníženie percepcie čuchových a chuťových podnetov**. Pri infekcii niektorými vírusmi môže byť prítomný aj zápal spojiviek. Pri sinusitíde symptómy pretrvávajú dlhšie ako 10 až 14 dní, pridruží sa k nim bolesť v oblasti tváre, bolesť zubov v hornom zubaradí, bolesti hlavy a masívny hnisavý výtok z nosa. Z celkových príznakov sa môže vyskytnúť horúčka, bolesti svalov, kĺbov, pocit

únavy a malátnosti. Často je prítomné nechutenstvo (5).

Objektívne môže mať pacient s rinitídou **zvýšenú telesnú teplotu, „nosový“ hlas, macerovanú kožu okolo nostríl vplyvom sekrétu**, rinoskopicky zistíme začervenanie a opuch sliznice, prípadne prítomnosť hlienu na sliznici. Pri bakteriálnej superinfekcii sa ako najčastejšie etiologické agensy uplatňujú *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* alebo *Moraxella catarrhalis*.

Často sa ku „symptómom“ prechladnutia pridáva **kašeľ**, ktorý mnohí pacienti môžu považovať za symptóm postihnutia dolných dýchacích ciest a pľúc, pričom však dolné dýchacie cesty nie sú postihnuté a takáto interpretácia nie je vždy správna. Kašeľ môže vzniknúť pri ochoreniach horných dýchacích ciest rôznymi mechanizmami, pričom ide o tzv. UACS „upper airway cough syndrome“ – teda kašeľ asociovaný ochoreniami horných dýchacích ciest. V minulosti sa toto prepojenie nazývalo aj postnasal drip syndróm – syndróm zatekania hlienu z nosa do ďalších častí dýchacích ciest (5).

Diagnostika

Diagnostika infekcií horných dýchacích ciest sa opiera predovšetkým o klinické symptómy a znaky lokálneho zápalu. Virologické vyšetrenie spravidla nie je indikované pri nekomplikovanom priebehu ochorenia. V prípade bakteriálnej infekcie je možné kultivačne zistiť pôvodcu ochorenia v biologickom materiáli. Ku stanoveniu diagnózy môže napomôcť vyšetrenie sedimentácie, C reaktívneho proteínu a diferenciálneho krvného obrazu. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vždy v úvode ochorenia zväžiť prítomnosť závažných systémových ochorení, ktoré sa v prodromálnom štádiu prejavujú ako infekcia horných dýchacích ciest – ako sú osýpky, ovčie kiahne či chrípka (6,7).

Režimové opatrenia a symptomatická liečba

Keďže infekcie horných dýchacích ciest sú prevažne vírusové, je potrebné pacientom zdôrazniť, že podávanie antibiotík v tomto prípade nie je odôvodnené a často zbytočné. Liečbu

Tab. 1

Symptomatická liečba pri bežnom prechladnutí	
symptómy	terapeutické možnosti
sekrécia z nosa, kýchanie	antihistaminiká, anticholinergiká, zvlhčovanie slizníc/inhalačná liečba
opuch a prerušenie slizníc	dekongestíva, adstringentné preparáty, zvlhčovanie slizníc/inhalačná liečba
horúčka, bolesť hlavy, svalov, hrdla	analgetiká, antipyretiká, lokálne anestetiká v pastilkách
kašeľ	antitusiká, expektoranciá
všeobecne odporúčané	slepačí vývar, vitamín C, echinacea, zinok

je potrebné začať aplikáciou režimových opatrení a symptomatickej liečby. Režimové opatrenia sú nasmerované predovšetkým na **kľud na lôžku a dostatok tekutín**. Hoci neexistujú presvedčivé dôkazy o tom, že kľud na lôžku skracaie trvanie ochorenia, napomáha nešpecifickej obranyschopnosti organizmu a predovšetkým izoluje infikovanú osobu, čím sa výrazne znižuje možnosť ďalšieho šírenia ochorenia.

Pri infekciách horných dýchacích ciest je indikovaná symptomatická liečba (tab. 1) s cieľom minimalizovať symptómy, ktoré najviac limitujú pacienta. Odporúča sa zvýšiť príjem tekutín, čo napomáha zriedovaniu sekrétov v dýchacích cestách, podávať antipyretiká/analgetiká, ktoré zmiernia horúčku a bolesť hlavy. Pri rinosinuitíde je vhodné celkové podávanie antihistaminík, ktoré môžu výrazne zmierniť intenzitu nosových symptómov. Na mieste je aj lokálna terapia, hlavne krátkodobé podávanie dekongestív. Pri zápale hltana je indikované použitie protizápalových liečiv vo forme kloktadiel, pastiliek a podobne. Pri suchom dráždivom kašli je možné podávať antitusiká, prípadne expektoranciá, ak sa mení charakter kašľa. Podávanie vitamínu C, zinku alebo iných stopových prvkov podľa niektorých literárnych údajov zmiernuje príznaky a skracaie dĺžku ochorenia (7).

Úloha zinku v organizme a jeho význam pre optimálny priebeh zápalu

Hoci stopové prvky nie sú zdrojom energie pre organizmus, z kvalitatívneho aspektu je ich prítomnosť v potrave nevyhnutná pre správny priebeh mnohých biologických procesov. Z hľadiska správnej činnosti imunitného systému, obranyschopnosti organizmu a priaznivého priebehu zápalovej reakcie zohráva dôležitú úlohu zinok.

Zinok je súčasťou aktívneho centra viac ako 300 enzýmov a pre iné bielkoviny je potrebný ako aktivátor alebo stabilizátor štruktúry. Zinok je esenciálny prvok pri syntéze nukleových kyselín a pre funkciu génov. Je veľmi aktívny v oxidoredukčných reakciách (katalyzuje premenu bioreaktívnych foriem kyslíka). Je schopný vytvoriť 4 koordinačné väzby s atómami síry v cysteínoch alebo s dusíkmi histidínov. Hlavnou úlohou zinku v bielkovinách je stabilizácia ich priestorovej konformácie (8).

Zinok je dôležitý aj pri vzniku kryštálikov inzulínu v sekrečných granulách Langerhansových ostrovčekov a hrá zatiaľ neobjasnenú úlohu aj pri funkcii chuťových a čuchových receptorov. Množstvo zinku v ľudskom tele je 2 až 3 g. Na rozdiel od medi sú zásoby zinku v pečeni malé a pri nedostatočnom prívode sa jeho deficit prejavuje pomerne skoro. Hlavné zdroje sú: pečeň, obličky, huby, cvikla. Odporúčaná denná dávka zinku je 12 – 15 mg. Fytáty nachádzajúce sa v cereáliách viažu zinok a znižujú jeho absorpciu. Zinok sa vylučuje z organizmu predovšetkým žľučou.

Zinok – esenciálny stopový prvok

- ❖ kofaktor viac ako 300 enzýmov
- ❖ s obmedzenou možnosťou skladovania v organizme
- ❖ súčasť regulačných a katalytických štruktúr a systémov (tymulín, inzulín, rastový hormón, pohlavné hormóny)
- ❖ regulácia bunkovej proliferácie a diferenciácie
- ❖ regulácia bunkovej a humorálnej imunity
- ❖ antioxidačná aktivita

Okrem významnej funkcie pre správnu činnosť imunitného systému zinok pôsobí proti vzniku slepoty v starobe, zvyšuje potenciu u mužov, podporuje zmysly chuti, čuchu a videnia, ovplyvňuje rast vlasov, udržiava elasticitu kože. Jeho **nedostatok** obvykle vedie k zhoršenému videniu v noci, zníženej citlivosti čuchu a chuti, k zníženej obranyschopnosti pred infekciami, akné, redukcii plodnosti a vývoja pohlavných orgánov (9).

K deficitu zinku dochádza pri nesprávnom stravovaní – napríklad striktnej vegetariánskej diéte alebo pri jednotvárnom a kvalitatívne nevyhovujúcom zložení potravy, ďalej pri zvýšení nárokov organizmu na jeho suplementáciu – napríklad v období rastu, gravidity, dojčenia, pri akútnych infekciách, chronických črevných zápaloch, ako aj liečbe niektorými prípravkami, ktoré majú chelatačné účinky a liečbe preparátmi obsahujúcimi železo. Marginálny deficit zinku je pravdepodobne častý aj u nás. Môže byť jedným z faktorov recidivujúcich infekcií dýchacích ciest u detí. V týchto prípadoch je suplementácia zinkom opodstatnená.

Prejavy nedostatku zinku v organizme

IMUNOLOGICKÉ – často opakované infekcie, aftózna stomatitída, hnačky

DERMATOLOGICKÉ – akné, alopecia, atopická dermatitída, psoriáza

GYNEKOLOGICKO-UROLOGICKÉ – hypogonadizmus, benígna hyperplázia prostaty, porucha spermiogenézy, znížená reprodukčná schopnosť

PSYCHIATRICKÉ – depresia, letargia, paranoja, poruchy koncentrácie

OFTALMOLOGICKÉ – makulárna degenerácia, katarakta, neuritída optického nervu, šeroslepota

Zinok pri prechladnutí?

Existujú dôkazy o tom, že podávanie zinku v rozvojových krajinách znižuje riziko vzniku prechladnutia a pneumónie u detí, avšak podobné výsledky sa nepodarilo získať a replikovať vo „vyspelých krajinách“. Podávanie multivitamínových tabliet s obsahom zinku 15 až 20 mg/deň neovplyvnilo incidenciu bežného prechladnutia u dospelých pacientov (8).

Záujem o suplementáciu zinku v podpore liečby prechladnutia začal po zdokumentovanom pozorovaní, že podávanie pastiliek obsahujúcich zinok u trojročného dieťaťa s onkologickým ochorením viedlo k zlepšeniu prechladnutia. O vplyve suplementácie zinku na prevenciu a symptómy prechladnutia bolo vykonané množstvo štúdií, pričom tieto štúdie poskytli značne kontroverzné výsledky. Príčinou takýchto rozdielnych výsledkov bolo pravdepodobne použitie rôznych denných dávok zinku, ako aj prípravkov s rôzne silnou väzbou, a tým aj biologickou dostupnosťou zinku. Systematický prehľad literatúry a následne vypracovaná metaanalýza článkov Cochrane databázy sledovala výsledky 13 štúdií, kde bol zinok podávaný terapeuticky a (966 pacientov) a dve štúdie, kde bol zinok podávaný preventívne (394 pacientov). Táto metaanalýza z roku 2011 jednoznačne poukazuje na to, že suplementácia zinku skraca dĺžku ochorenia a znižuje magnitúdu klinických prejavov bežného prechladnutia (9).

Dvojmocné ióny zinku Zn^{2+} majú adstringentné vlastnosti, čo sa priaznivo prejavuje pri prechladnutí. Zinkové ióny redukujú priepustnosť bunkovej membrány, tiež aj kapilárnej membrány, čím sa redukuje opuch, exsudácia a produkcia hlienu pri katarálnych zápaloch respiračných slizníc. Presný mechanizmus účinku zinku nie je známy, ale na základe doteraz postulovaných hypotéz sa uvádza, že je

kompetitívnym inhibítorom molekuly ICAM-1 na bunkách nosovej sliznice a aj rinovírusu. Tým pádom je prichytávanie vírusových častíc na bunky nosovej sliznice redukované, čo v konečnom dôsledku obmedzuje jeho replikáciu a potláča zápal (10).

Dnes sú dostupné voľnopredajné liečivá na prechladnutie s pridaním zinku alebo preparáty obsahujúce samostatne zinok, vhodné na jeho suplementáciu v rôznych formách, pričom majú priaznivý vplyv na priebeh prechladnutia, magnitúdu symptómov a dĺžku trvania ochorenia.

LITERATÚRA:

1. Fokkens WJ, Scheeren RA: Upper airway defence mechanisms. *Paediatr Respir Rev*, 2000, 1(4):336-41.
2. Prater MR: Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinusitis diseases /previously referred to as postnasal drip syndrome/ ACCP – evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2006, 129: 72-74.
3. Proud D: Upper airway viral infections. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008;21(3):468-73.
4. Barclay WS, al-Nakib W, Higgins PC, Tyrrell DA. The time course of the humoral immune response to rhinovirus infection. *Epidemiol Infect.* 1989;103(3):659-69.
5. Feketeová: Liečba infekcií dýchacích ciest u detí. *Ambulantná terapia*, 2008, (6): 1: 33-35
6. Allan GM, Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ.* 2014 Feb 18;186(3):190-9.
7. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician.* 2012 Jul 15;86(2):153-9.
8. Das RR, Singh M. Oral zinc for the common cold. *JAMA.* 2014 Apr 9;311(14):1440-1.
9. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 18;6:CD001364.
10. Hemilä H. Zinc lozenges may shorten common cold duration. *Expert Rev Respir Med.* 2012 Jun;6(3):253-4.



Únia nevidiacich a slabozrakých Slovenska

číslo účtu: 7000336032/0200

variabilný symbol: 160010