

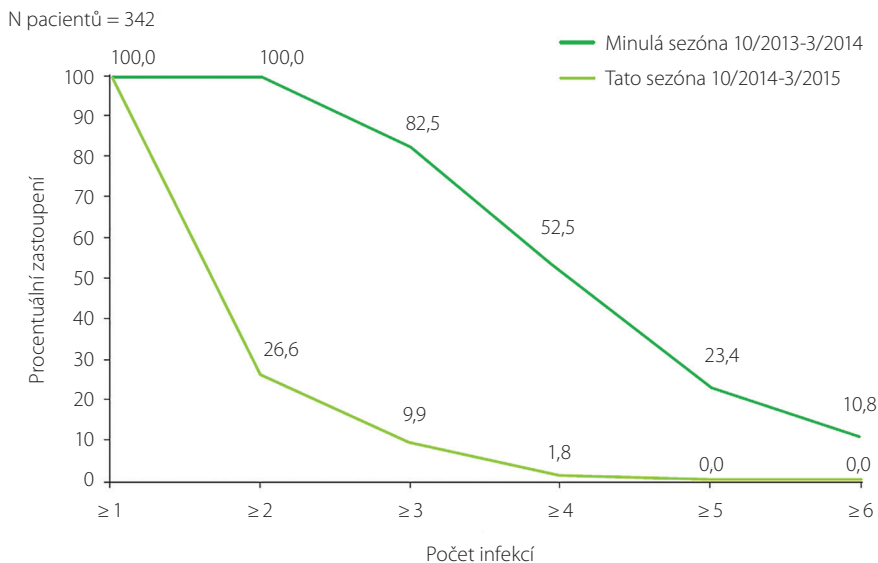
pie, audiometrie a tympanometrie, a bylo zahájeno podávání erdosteinu. Po dvouměsíční léčbě erdosteinem došlo u zalehnutí ucha u sledovaných dětí ke zlepšení o 83 %. Došlo ke zlepšení při objektivním hodnocení: otomikroskopie – přítomnost sekretu ve středouší o 81 %, tympanometrie – nárůst pacientů s fyziologickou křivkou A o 34 %, u křivky B snížení o 68 % pacientů. Audiometricky došlo k nárůstu počtu pacientů bez převodní vady o 22 % a ke snížení počtu pacientů s převodní vadou ≥ 30 dB o 13 % (6).

Další prokázané účinky erdosteinu

V průběhu zánětlivé odpovědi vyvolané patogenem vzniklé poškozující ROS vychytává Met-1 erdostein a tímto antioxidačním mechanismem snižuje nadměrnou zánětlivou aktivitu neutrofilů a eozinofilů. Ve studiích byly hodnoceny vychytávací aktivity erdosteinu a Met 1 protianiontu O_2^- , peroxidu vodíku (H_2O_2) a kyseliny chlorné (HOCl). Jen Met-1 vychytával H_2O_2 a HOCl *in vitro* (7).

V dalších experimentálních modelech bylo také prokázano, že erdostein zabráňuje nebo snižuje poškození plicní tkáně vyvolané oxidačním stresem. Protože existují důkazy, že tvorba ROS iniciuje aktivaci různých signálních drah a nakonec indukuje expresi zánětlivých proteinů (Obr. 2), není tedy divu, že erdostein má protizánětlivé účinky. Ve studiích bylo prokázano, že erdostein inhibuje lipopolysacharidem (LPS) indukovanou aktivaci nukleárního faktoru κB (NF- κB) v myších makrofázích a tumor nekrotizující faktor α (TNF- α), interleukin 1β (IL- 1β) a tvorbu volných radikálů v potkaních alveolárních makrofázích. Hayashi a kol. uvedli, že erdostein inhiboval LPS indukovaný influx neutrofilů v myším modelu poškození plic a také bylo prokázano, že inhiboval LPS indukovanou apoptózu krysího bronchiálního epitelu (8). Metabolit Met 1 může také inhibovat uvolňování elastázy z lidských neutrofilů indukované syntetickým chemotaktickým peptidem N-formyl-methionyl-leucyl-fenylalaninem. Bylo tak potvrzeno, že erdostein omezuje rozvoj poškozujícího zánětu, neboť snižuje tvorbu prozánětlivých cytokinů IL-6, IL-8, NF- κB , TNF- α a následně i zvyšuje koncentraci ochranného imunoglobulinu A na povrchu dýchacích cest.

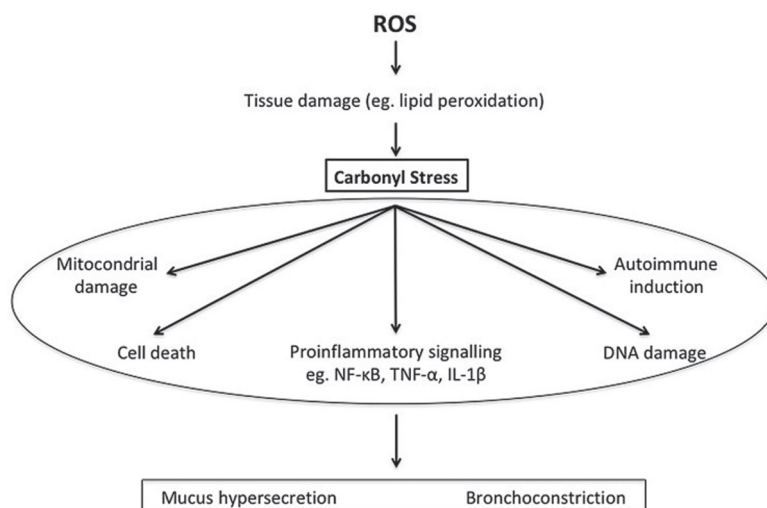
Graf 2. Počty infekcí ve dvou sezónách (podle 5)



	≥ 1	≥ 2	≥ 3	≥ 4	≥ 5	≥ 6
P-hodnota*	0,999	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

*McNemarův test

Obr. 2. Signální poškozující dráhy reaktivních kyslíkových radikálů (podle 7)



ROS – reaktivní kyslíkové radikály, NF- κB – nukleární faktor, TNF- α – tumor nekrotizující faktor α , IL- 1β – interleukin- 1β , DNA – deoxyribonukleová kyselina

Erdostein a bakterie

Erdostein a jeho metabolit Met-1 mají antibakteriální účinky svým působením na bílkovinné piliny, součásti fimbrií na povrchu gramnegativních bakterií, zejména čeledě *Enterobacteriaceae* a *Neisseria*. Fimbrie obsahující piliny mají antigenní a hemaglutinační vlastnosti. Některé fimbrie zajišťují přichycení bakterie k buňce prostřednictvím adhezínů (bakteriální adheziny). Interakce mezi SH skupinami Met-1 a vnitřoretězcovými disulfidovými vazbami pilinů bakterií může vyvolat morfologickou změnu ve struktuře pilinů, která snižuje vazbu bakteri-

álních fimbrií na receptor na povrchu epiteliální buňky. Erdostein tímto mechanismem snižuje adhezi bakterií k povrchu respiračních epiteliálních buněk a inhibuje tvorbu bakteriálního biofilmu, dokonce umožňuje zvýšit koncentraci ATB ve sputu, a tím zlepšuje účinnost antibiotické léčby. Naproti tomu NAC prostřednictvím své volné thiolové skupiny může na rozdíl od erdosteinu inaktivovat antibiotika při použití v kombinaci (např. aminoglykosidy, tetracykliny, peniciliny). Při souběžném podání NAC a některých ATB je potřebné dodržovat časový odstup minimálně 2 hodiny.