

# PROBLEMY TERAPII MONITOROWANEJ

---

**KWARTALNIK  
TOWARZYSTWA TERAPII MONITOROWANEJ**

tom 13, nr 4, 2002

**Rola alkilogliceroli, skwalenu i  
wielonienasyconych  
kwasów omega 3 w zwalczaniu  
infekcji bakteryjnych  
modyfikacja naturalnych  
(wrodzonych)  
mechanizmów odporności**

*Reprint*

# **PROBLEMY TERAPII MONITOROWANEJ**

Kwartalnik Towarzystwa Terapii Monitorowanej

---

**Tom 13**

**numer 4**

**grudzień 2002**

---

## **REPRINT**

Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, Ewa Głowacka,  
Małgorzata Banasik, Henryk Tchórzewski

**Rola alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych  
kwasów omega 3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych  
modyfikacja naturalnych (wrodzonych)  
mechanizmów odporności**

## P r a c e o r y g i n a l n e

Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, Ewa Głowacka,  
Małgorzata Banasik, Henryk Tchórzewski

### **Rola alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych kwasów omega 3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych - modyfikacja naturalnych (wrodzonych) mechanizmów odporności**

---

Związki zawarte w olejach z wątroby rekina bogate w wielonienasycone kwasy szeregu omega 3 (kwasy eikozapentaeoowy (22:6 n-3) i dokozaheksaenowy (22:6 n-3)), skwalen oraz alkiloglicerole, posiadają właściwości unnumomodulujące i są pomocne w leczeniu chorób związanych z zaburzeniami funkcjonowania układu immunologicznego. W niniejszej pracy oceniono skuteczność związków zawartych w oleju z wątroby rekina w zwalczaniu nawracającej infekcji górnych dróg oddechowych na podstawie ocenyklinicznej pacjentów oraz wpływu badanych związków na wybrane parametry odporności wrodzonej jak i nabytej.

---

Zapalenie stanowi zespół reakcji, wywołanych obcymi substancjami (np.: czynnikami zakaźnymi), uszkodzeniem mechanicznym tkanek lub też powstałych w wyniku reakcji immunologicznych (1). Rozwój wiedzy na temat funkcji układu immunologicznego i jego udziału w patogenezie wielu chorób doprowadził do wzrostu zainteresowania możliwościami wykorzystania w leczeniu immunomodulujących właściwości substancji naturalnych. Niewątpliwą zaletą takiej terapii jest to, iż nie wywołując objawów niepożądanych, pozwala organizmowi na uruchomienie własnych mechanizmów regulujących reakcje odporności, a w szczególności mechanizmów naturalnej (wrodzonej) odpowiedzi immunologicznej (2, 3). Korzystne właściwości preparatów zawierających związki wielonienasyconych kwasów szeregu omega-3, skwalenu oraz alkilogliceroli zostały potwierdzone nie tylko na podstawie obserwacji epidemiologicznych, ale także w badaniach klinicznych, prowadzonych na zwierzętach jak i w układach badawczych w warunkach *m vitro* (3, 4, 5, 6). Coraz większą uwagę przywiązuje się zastosowaniu preparatów zawierających wielonienasycone kwasy szeregu omega-3, również w żywieniu pozajelitowym (7, 8, 9, 10, 11, 12). Badania prowadzone na zwierzętach wykazały korzystny wpływ wlewów dożylnych WKT Omega-3 i alkilogliceroli w eliminacji posocznicy wywołanej *E. coli* w porównaniu z terapią prowadzoną WKT omega-6 oraz lepszy stan ogólny zwierząt (11,12).

---

Zakład Immunologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (Kierownik: prof. dr bab. med. H. Tchórzewski): 93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289.P. Lewkowicz i wsp.

Związki WKT omega-3 i alkiloglicerole powodowały lepszą eliminację bakterii *E. coli* poprzez zwiększenie właściwości fagocytarnych neutrofilii, makrofagów płuc (komórek Kupfera) przy jednoczesnym ograniczeniu intensywności procesu zapalnego w porównaniu z preparatami oleju sojowego (WKTomega-6). Badania te jednoznacznie sugerują możliwość wykorzystania olejów otrzymany z wątroby ryb morskich w zwalczaniu infekcji bakteryjnych. Jednym z możliwych mechanizmów bezpośredniego przeciwzapalnego działania jest hamowanie przez WKT omega-3 na drodze kompetycyjnej enzymów cyklooksygenazy i lipooksygenazy, co prowadzi do spadku syntezy pochodnych kwasu arachidonowego: prostaglandyny (PGE<sub>2</sub>), tromboksanu (TXA<sub>2</sub>), leukotrienów (LT<sub>4</sub>), lipoksyny przy jednoczesnym wzroście uwalniania prostaglandyn ograniczających proces zapalny: prostaglandyny -PGE<sub>1</sub> i leukotrienu LT<sub>5</sub> (13,14, 15). Inni autorzy sugerują, iż efekt ten dodatkowo jest potęgowany przez ograniczenie syntezy cytokin prozapalnych (IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- ) przy nieznacznym wpływie na cytokiny ograniczające proces zapalny (IL-10) (14,15,16,17,18, 19, 20).

Obserwacje przeprowadzone na różnych poziomach technik badawczych (począwszy od obserwacji epidemiologicznych poprzez badania kliniczne i doświadczenia wykonywane na komórkach w warunkach *in vitro*) usankcjonowały rolę olejów uzyskanych z ryb morskich w modulowaniu mechanizmów naturalnej odpowiedzi immunologicznej (2).

W niniejszej pracy oceniamy wpływ preparatu BioMarine 570 zawierającego olej z wątroby rekina o składzie: 120 mg skwalenu, 120 mg alkoksylgliceroli, 25 mg kwasów tłuszczowych omega-3, 50 j.m. witaminy A i 5 j.m. witaminy D na stan kliniczny i wybrane parametry immunologiczne osób z nawracającymi infekcjami górnych dróg oddechowych. Zbadano aktywność ludzkich neutrofilii oraz parametry układu dopełniacza, a także skład odsetkowy limfocytów T (CD3, CD4, CD8), limfocytów B (CD19) oraz komórek NK (CD16/CD56).

### **Material i metody**

W badaniach wzięło udział 19 osób: 11 kobiet i 8 mężczyzn w wieku 19-55 lat (średnia wieku 38,4 ± 11,76 lat). Do grupy badanej na podstawie wywiadu i badania klinicznego zakwalifikowano osoby z nawracającymi infekcjami górnych dróg oddechowych, bez chorób ogólnoustrojowych i nie przyjmujące żadnych leków w momencie trwania kuracji. Osoby badane były pacjentami Poradni Zaburzeń Odporności Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. Preparat przyjmowano w dawce 3 kapsułki 3 razy dziennie przez okres dwóch miesięcy. Przed rozpoczęciem przyjmowania leku oraz po zakończonym leczeniu od każdej z osób pobrano 2 ml krwi na heparynę litową w celu wykonania badań immunologicznych i oceny morfologii krwi obwodowej. Następnie chorzy byli obserwowani przez okres 6 miesięcy. Oceniono czynność neutrofilów poprzez badanie produkcji reaktywnych form tlenu (RFT) w układzie: bez pobudzenia oraz po stymulacji receptorowe zależnymi stymulatorami (formylo-metionilo-leucylo-feniloalanina fMPLP i opsonizowany zymosan OZ) i receptorowe niezależnym stymulatorem (ester forbole PMA) metodą chemiluminescencji krwi pełnej (21). Pomiar przeprowadzono aparatem MLX Microtiter<sup>(R)</sup> Plate Luminometr. Wartości chemiluminescencji krwi pełnej skorygowano o liczbę bezwzględną neutrofilów oraz stężenie hemoglobiny i wyrażono w umownych jednostkach luminescencji RLUmax (Relative Light Units Max) wg. Wzoru:

$$CL \text{ wyliczona} = CL \text{ zmierzona} [RLU \text{ max}] \times \frac{Hb [\%]}{WBC [\text{tys/uL}] \times PMN [\%]}$$

### **Rola alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych kwasów omega 3**

**WBC** - bezwzględna liczba białych krwinek [ $10^3/\mu\text{l}$ ] (white blood cell)

**CL** -chemiluminescencja [RLUmax]

**Hb** -hemoglobina (haemoglobin) [%]

**PMN** -neutrofile krwi obwodowej (polymorphonuclear leukocytes) [%]

Poziomy składowych C3c i C4 układu dopełniacza oznaczone zostały metodą nefelometryczną odczynnikami firmy Behring. Aktywność hemolityczna drogi klasycznej dopełniacza (CH50) oceniono zmodyfikowaną metodą Mayera.

Skład odsetkowy subpopulacji limfocytów T (CD3, CD4, CD8), odsetek limfocytów B (Cd19), komórek NK (CD16/CD56) krwi obwodowej oceniono przy użyciu przeciwciał monoklonalnych firmy Becton-Dickinson (cytometru przepływowego FACS Calibur firmy Becton-Dickinson).

Dla wszystkich parametrów obliczono wartość średnią, odchylenie standardowe (SD). Do weryfikacji statystycznej danych zastosowano następujące testy: Kolmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa celem sprawdzenia zgodności otrzymanych danych z rozkładem normalnym; Fishera-Snedecora, t-Studenta, Cohrana-Coxa oraz t-Studenta dla zmiennych powiązanych celem analizy wartości oczekiwanych pomiędzy badanymi grupami. **Za** wynik istotny statystycznie przyjęto  $p < 0,05$ . W celu sprawdzenia czy stosownie preparatu prowadzi do normalizacji badanych parametrów wykorzystano opracowane, z podziałem na grupy wiekowe, wartości referencyjne dla każdej z metod.

## Wyniki badań

### Ocena kliniczna

W momencie zakończenia leczenia stwierdzono zmniejszenie częstotliwości występowania infekcji górnych dróg oddechowych w porównaniu do stanu przed leczeniem, średnio z 0,65/miesiąc przed leczeniem do 0,52/miesiąc w okresie sześciu miesięcy obserwacji po leczeniu. U 7 z 19 badanych nie wystąpiło zapalenie górnych dróg oddechowych w okresie sześciu miesięcy po leczeniu.

Podczas stosowania preparatu nie zaobserwowano niekorzystnych działań ubocznych.

### Badania immunologiczne

Badania składu odsetkowego subpopulacji limfocytów krwi obwodowej u osób chorych wykazały obniżony odsetek limfocytów B (CD19+) i limfocytów T CD8+ w porównaniu do osób zdrowych. Po leczeniu stwierdzono wzrost odsetka limfocytów T CD8+ i B (Cd19+) do wartości obserwowanych u ludzi zdrowych. Odsetek poszczególnych subpopulacji limfocytów T, limfocytów B, komórek NK oraz wartości wskaźnika CD4/CD8 zestawiono w tabeli I.

U pacjentów przed rozpoczęciem leczenia zaobserwowano zmniejszoną produkcję RFT przez neutronie stymulowane opsonizowanym zymosanem (OZ) oraz PMA (ester forbolu stymulacja neutrofilii drogą pozareceptorową oksydazy NADPH). Po leczeniu istotnie wzrosła produkcja RFT przez neutrofile stymulowane OZ i PMA wartości chemiluminescencji nie odbiegały od zakresu wartości prawidłowych. Natomiast chemiluminescencja spoczynkowa i stymulowana fMLP wzrosła istotnie w porównaniu do wartości obserwowanych przed rozpoczęciem kuracji. Analizę średnich wartości produkcji reaktywnych form tlenu przez neutrofile spoczynkowe i stymulowane fMLP, OZ i PMA u pacjentów w fazie aktywnej (przed rozpoczęciem leczenia) i w okresie remisji choroby (po dwumiesięcznej kuracji) oraz osób zdrowych zestawiono na rycinie I.

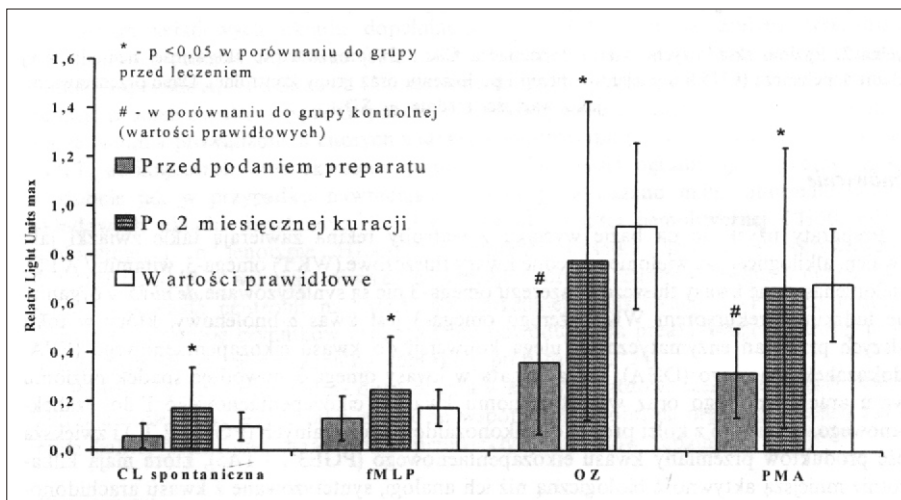
Tabela 1

**Porównanie wartości odsetkowych limfocytów T i ich subpopulacji, limfocytów B, komórek NK w grupie osób przed i po leczeniu oraz wartości referencyjnych. Dane przedstawiono jako wartości średnie  $\pm$  SD**

	Przed leczeniem	Po leczeniu	Wartości referencyjne
CD3	70,69 $\pm$ 8,240	69,54 $\pm$ 5,607	69,4 $\pm$ 6,20
CD4	46,00 $\pm$ 9,361	44,69 $\pm$ 7,729**	45,2 $\pm$ 7,20
CD8	28,75 $\pm$ 8,719*	31,46 $\pm$ 14,063**	33,8 $\pm$ 5,50
CD19	10,15 $\pm$ 5,640*	12,85 $\pm$ 4,793	13,3 $\pm$ 4,10
NK	16,92 $\pm$ 7,112	17,92 $\pm$ 5,484	17,6 $\pm$ 5,90
CD4/CD8	1,62 $\pm$ 0,606*	1,70 $\pm$ 0,859*	1,38 $\pm$ 0,340

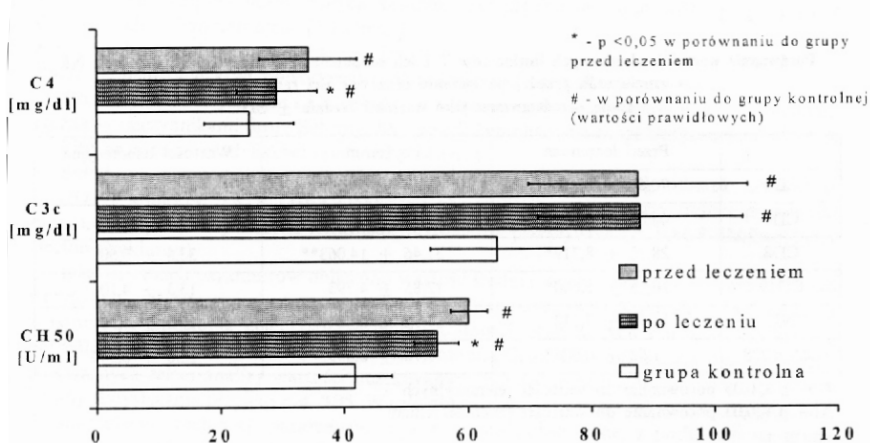
\* –  $p \leq 0,05$  porównanie do wartości referencyjnych

\*\* –  $p \leq 0,05$  porównanie do wartości przed leczeniem



**Rycina 1.** Ocena produkcji reaktywnych form tlenu przez neutrofile przed i po leczeniu u osób chorych oraz wartości referencyjne. Dane przedstawiono jako wartości średnie + SD.

Poziom składowych C3c i C4, a także aktywność hemolityczna dopełniacza (CH50) były podwyższone w grupie pacjentów w fazie aktywnej choroby w stosunku do wartości obserwowanych u osób zdrowych. Po leczeniu poziom składowej C4 układu dopełniacza oraz wartość CH50 zmniejszyły się zmiennie w stosunku do wartości w fazie aktywnej choroby, jednakże nie powróciły do zakresu wartości prawidłowych (rycyna 2).



**Rycina 2.** Poziom składowych układu dopełniacza C3c i C4 oraz wartość aktywności hemolitycznej układu dopełniacza (CH50) u pacjentów przed i po leczeniu oraz grupy kontrolnej. Dane przedstawiono jako wartości średnie ± SD.

## Omówienie

Preparaty uzyskane na bazie wyciągu z wątroby rekina zawierają takie związki jak: skwalen, alkiloglicerole, wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) omega-3, witaminy A i D. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu omega-3 nie są syntetyzowane *de novo* w organizmie ludzkim. Prekursorem WKT szeregu omega-3 jest kwas  $\alpha$ -linolenowy, który w toku dalszych przemian enzymatycznych ulega konwersji do kwasu eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA). Dieta bogata w kwasy omega-3 powoduje spadek poziomu kwasu arachidonowego oraz wzrost poziomu kwasów eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego. Obniża to z kolei produkcję eikonozaidów prozapalnych ( $\text{PGE}_2$  i  $\text{L}_t$ ) i zwiększa ilość produktów przemiany kwasu eikozapentaenowego ( $\text{PGE}_3$  i  $\text{LTA}_5$ ), które mają kilka krotnie mniejszą aktywność biologiczną niż ich analogi, syntetyzowane z kwasu arachidonowego. Ponadto EPA i DHA na drodze kompetycyjnej hamują konwersję kwasu arachidonowego do prostaglandyn (13, 14). Dzięki tym właściwościom dieta bogata w kwasy szeregu omega-3 wpływa na drodze naturalnej na ograniczenie przewlekłych procesów zapalnych (14).

Nasze badania wykazały, iż przyjmowanie preparatu powoduje zmniejszeniu częstości występowania zapalenia górnych dróg oddechowych, co ma także odzwierciedlenie w normalizacji niektórych badanych parametrów immunologicznych. Badania oceny aktywności neutrofilii poprzez pomiar zdolności neutrofilii do produkcji i uwalniania reaktywnych form tlenu po stymulacji wykazały, iż komórki te zdecydowanie lepiej odpowiadają po leczeniu na stymulację **OZ** i PMA. Nasze obserwacje mają potwierdzenie w badaniach zespołu prof. Lanza-Jacoby prowadzonych na modelu zwierzęcym sepsy wywołanej *E. Coli* (11). Lepsza odpowiedź neutrofilii po stymulacji **OZ** może być skutkiem lepszej i bardziej efektywnej opsonizacji bakterii, jak i zwiększeniem wydolności i efektywności oksydazy NADPH (enzymu odpowiedzialnego za produkcję RFT w aktywowanych neutrofilach). **Za** tą hipotezą przemawia również zwiększona produkcja RFT pod wpływem stymulacji PMA (stymulacja oksydazy NADPH poprzez bezpośrednią aktywację komponent cytozolowych enzymu) (rycina 1), oraz badania Robinson'a i Ferrante'a (22, 23). Nasuwa się pytanie, czy podwyższony poziom uwalniania RFT obserwowany u pacjentów przyjmujących preparat może zakłócić naturalne mechanizmy antyoksydacyjne. Obecne w przestrzeniach zewnątrz- i wewnątrz-komórkowej WKT i skwalen są jednocześnie substancjami o właściwościach antyoksydacyjnych. WKT i skwalen z jednej strony stanowią źródło (substrat) do odnowy potencjalnie uszkodzonych już elementów błonowych, z drugiej strony są „tarczą” dla RFT obecnych w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co w konsekwencji nie dopuszcza do peroksydacji lipidów błonowych (2). Związki będące elementami błony komórkowej, dzięki możliwości wbudowania do jej wnętrza, poprawiają jej płynność i szczelność, co stanowi dodatkowy element chroniący komórkę przed wolnymi rodnikami. Znaczenie tych związków jako antyoksydantów podnosi fakt, iż są one wbudowywane w podwójną błonę lipidową mitochondriów, a więc są w bezpośredniej bliskości źródła powstawania RFT (łańcucha oddechowego) (2). Potwierdzeniem właściwości antyoksydacyjnych oleju z wątroby rekina są nasze wcześniejsze badania, które wykazały istotny wzrost całkowitej pojemności antyoksydacyjnej surowicy u pacjentów z aftami nawrotowymi jamy ustnej leczonych preparatem oleju z wątroby rekina (24).

Analiza składowych układu dopełniacza C3c i C4, które są czułymi wskaźnikami toczącego się procesu zapalnego (składowa C4 bierze udział w aktywacji drogi klasycznej układu dopełniacza, zaś składowa C3c zarówno drogi klasycznej jak i alternatywnej) wykazała remisję procesu zapalenia (spadek poziomu składowej C4 oraz wartości CH50). Wcześniejsze nasze badania prowadzone u chorych z aftami nawrotowymi potwierdziły również, iż Związki WKT, alkilogliceroli oraz skwalenu posiadają właściwości ograniczające proces zapalny. Podobnie jak w przypadku nawracających infekcji, wykazano m.in.: obniżenie poziomu składowych układu dopełniacza C3, C4, oraz aktywności hemolitycznej CH50, odsetka limfocytów T o fenotypie HLA-DR (obniżenie odsetka limfocytów aktywowanych T CD3/HLA-DR+ wskazuje również na remisję choroby). Zaobserwowano również zwiększoną odpowiedź neutrofilii na fMLP po uprzedniej preaktywacji TNF- $\alpha$ , co pośrednio wskazuje na remisję czynników prozapalnych powodujących preaktywację neutrofilii *in vivo*, a więc potwierdza przeciwzapalny charakter preparatu (2, 24).

Podsumowując, odpowiednia dieta bogata w kwasy tłuszczowe szeregu omega-3, skwalen, alkiloglicerole może służyć jako narzędzie wspomagające obronę organizmu przed zakażeniem bakteryjnym oraz ograniczeniu przewlekłych procesów zapalnych.

1. Tchórawski H: Regulacja odczynu zapalnego, *Zapalenie. Patofizjologia i klinika*. Tchórzewski H. i wsp. *Medpress*. Warszawa 1998, 13.
2. Lewkowicz P, Lewkowicz N, Tchórzewski H: Immunomodulujące właściwości preparatu z wątroby rekina. *Probl. Ter. Mon.* 2001, 12, 189.
3. Bang H, Dyerberg J: Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1985, 313, 822.
4. Dyerberg J, Bang HO: Haenostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* 1979, 11, 433.
5. Hirayama R: Life-style and mortality. A Igescale census-based cohort study in Japan. Karger Publishers, Basel, 1990.
6. Fizjologiczna rola kwasów tłuszczowych n-6 i n-3 w ustroju człowieka, ze szczególnym uwzględnieniem profilaktyki cywilizacyjnych chorób metabolicznych (Ziemińska Ś red.). Zbiór prac III sympozjum Sulejów 1998.
7. Georgieff M, Tugtekin IF: Positive role of immune nutrition of metabolism in sepsis and multi-organ failure. *-Kidney Int. Suppl.* 1998, 64, 80.
8. Taahiro T, Yamamori H, Takagi i wsp.: n-3 versus n-6 polyunsaturated fatty acids in critical illness. *Nutrition* 1998, 14, 551.
9. Heine J, Schcinichen D, Jaeger i wsp.: *In vitro* influence of parenteral lipid emulsions on the respiratory, burst of neutrophils. *Nutridon* 1999, 15, 540.
10. Pscheidl E, Schywalsky M, Tschakowsky K: Fish oil-supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in low-dose endotoxin rat mode. *Crit. Care. Med.* 2000, 28, 1489.
11. Lanza-Jacoby S, Flynn JT, Miuer S: Parenteral supplementation with a fish-oil emulsion prolongs survival and improves rat lymphocyte function during sepsis. *Nutrition* 2001, 17, 112.
12. Mayer K, Grimm H, Grimminger F i wsp.: Parenteral nutrition with n-3 lipids in sepsis. **Br. J. Nutr.** 2002, 87, 69.
13. Calder PC: Fat chance of immunomodulation. *Immunol. Today* 1998, 19, 244.
14. Calder PC: Immunoregulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1998, 31, 467.
15. Ząłoga GP, Marik P: Lipid modulation and systemic inflammation. *Crit. Care. Clin.* 2001, 17, 201.
16. Kankaampaa P, Sutas Y, Salminen S i wsp.: Dietary fatty acids and allergy. *Ann. Med.* 1999, 31, 282.
17. Maes M, Christophe A, Bosmans B i wsp.: In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychological stress. *Biol. Psychiatry* 2000, 15, 910.
18. Wallace FA, Miles EA, Evans C i wsp.: Dietary fatty acids influence the production of Th1- but not Th2-type cytokines. *J. Leukoc. Biol.* 2001, 69, 449.
19. Hayashi N, Tashiro T, Yamamori H i wsp.: Effects of intravenous omega-3 and omega-6 fat emulsion on cytokine production and delayed type hypersensitivity in burned rats receiving total parenteral nutrition. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1998, 22, 363.
20. Khalouf B, Thibault F, Watier H i wsp.: Docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids inhibit *in vitro* human endothelial cell production of interleukin-6. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1997, 400, 589.
21. Lewkowicz P, Gurańska N and Tchórzewski H: The assessment of TNF- induced priming of neutrophils using a whole blood chemiluminescence in some diseases with different pathogenesis. *Chemiluminescence at the Turn of the Millennium.* 2001 Part 2, 118.
22. Robinson M., Burdine R, Warne TR: Inhibition of phorbol-ester-stimulated arachidonic acid release by alkylglycerol. *Biochim. Biophys. Acta* 1995, 1254, 361.
23. Ferrante A, Cannan K, Nandoskar M i wsp.: Cord blood neutrophil responses to polyunsaturated fatty acids: effects on degranulation and oxidative respiratory burst. *Biol. Neonate.* 1996, 69, 368.
24. Gurańska N, Lewkowicz P, Urbaniak B i wsp.: Ocena skuteczności leczenia aft nawrotowych olejem z wątroby rekina w aspekcie badań klinicznych i immunologicznych. *Pol. Merk. Lek.* 2001, 63, 38.

---

**SŁOWA KLUCZOWE:** nawracające infekcje górnych dróg oddechowych, olej z wątroby rekina, badania immunologiczne

**KEY WORDS:** upper airway recurrent infection, shark liver oil, immunological assessment

---

*P. Lewkowicz, N. Lewkowicz, E. Glowacka, M. Banasik, H. Tchórzewski*

### THE ROLE OF ALKYLGLYCEROLS, SQUALENE AND N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN TREATMENT OF UPPER AIRWAY RECURRENT INFECTION-MECHANISM OF INNATE IMMUNITY REGULATION

**Summary.** Shark liver oils are rich in n-3 family long-chain polyunsaturated fatty acids (eicosapentaenoic and docosahexaenoic), squalene and alkylglycerols which possess immunoregulatory and anti-inflammatory activities. These components are helpful in treatment of diseases connected with immune system dysregulation. Epidemiological and immunological studies confirm benefits of liver oil consumption.

In this paper we analyse effect of shark liver oil treatment in patients with upper airway recurrent infection. The clinical improvement was observed as well as effect of shark liver oil on innate and adaptive immune response. The decreased level of C4 component and hemolytic activity of complement system was detected. The production of reactive oxygen intermediates by neutrophils was elevated and B cell and T CD8 cell subsets increased after treatment.

*P. Lewkowicz, N. Lewkowicz, E. Glowacka, M. Banasik, H. Tchórzewski*

### ROLA ALKILOGLICEROLI, SKWALENU I WIELONENASYCONYCH KWASÓW OMEGA 3 W ZWALCZANIU INFЕКCJI BAKTERYJNYCH - MODYFIKACJA NATURALNYCH (WRODZONYCH) MECHANIZMÓW ODPORNOŚCI



*Streszczenie.* Związki zawarte w olejach z wątroby rekina bogate w wielonienasycone kwasy szeregu omega-3, skwalen i alkilglicerole, posiadają właściwości immunomodulujące i są pomocne w leczeniu wielu chorób związanych zaburzeniami funkcjonowania układu immunologicznego. Korzystne właściwości tych preparatów zostały potwierdzone nie tylko na podstawie obserwacji epidemiologicznych, ale także w badaniach klinicznych i laboratoryjnych. W naszych badaniach oceniamy skuteczność związków oleju otrzymanego z wątroby rekina w zwalczaniu nawracających infekcji górnych dróg oddechowych. Zaobserwowano poprawę kliniczną u chorych, a także wykazano wpływ przyjmowanego preparatu na wybrane parametry wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej. Odnotowano obniżenie poziomu składowej C4 i aktywności hemolitycznej układu dopełniacza CH50, zwiększoną produkcję reaktywnych form tlenu przez neutronie, a także powrót do wartości prawidłowych odsetka limfocytów B (CD19) i T CD8, który był obniżony przed podjęciem leczenia.